

Anwendung der [1,3]-Phenylthio-Umlagerung in der regioselektiven Alkylierung von Ketonen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der
Universität Zürich

von
ULRICH GERBER
von Oberthal BE

Ausgeführt unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Schmid†
und Herrn PD Dr. H. Heimgartner

Begutachtet von Herrn PD Dr. H. Heimgartner
und Herrn Prof. Dr. A. S. Dreiding



Juris Druck + Verlag Zürich
1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507225_0010

Anwendung der [1,3]-Phenylthio-Umlagerung in der regioselektiven Alkylierung von Ketonen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der
Universität Zürich

von
ULRICH GÉRBER
von Oberthal BE

Ausgeführt unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Schmid †
und Herrn PD Dr. H. Heimgartner

Begutachtet von Herrn PD Dr. H. Heimgartner
und Herrn Prof. Dr. A. S. Dreiding



Juris Druck + Verlag Zürich
1982

Auswertung der (1,3)-Phenylthio-Umlagerung
in der regioselectiven Alkylierung
von Kalogenen

von Dr. phil. habil. Dr. phil. habil. Dr. phil. habil.
Dr. phil. habil. Dr. phil. habil. Dr. phil. habil.

Dr. phil. habil. Dr. phil. habil. Dr. phil. habil.
Dr. phil. habil. Dr. phil. habil. Dr. phil. habil.



Dr. phil. habil. Dr. phil. habil. Dr. phil. habil.
Dr. phil. habil. Dr. phil. habil. Dr. phil. habil.

Für Doris,
* Annina, Kathrin und Astrid

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hans Schmid†,
danke ich herzlich für die wertvolle Anregung zur vor-
liegenden Arbeit und Herrn PD Dr. H. Heimgartner für sei-
nen unermüdlichen Einsatz bei der weiteren Betreuung.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Anwendung der [1,3]-Phenylthio-Umlagerung in der regioselektiven Alkylierung von Ketonen

A. THEORETISCHER TEIL

1. Allgemeines	7
2. Alkylierung von Ketonen	7
3. Umlagerungsreaktionen unter Beteiligung von Thiogruppen	27
4. Problemstellung und Zielsetzung	36
5. Eigene Arbeiten	38
5. 1. Herstellung der α -Phenylthioketone	38
5. 2. Herstellung der Trimethylsilyl- enoläther	41
5. 3. Versuche mit Enolacetat- und Enaminbildung	43
5. 4. Umlagerungsexperimente	44
5. 5. Hydrolyse der Trimethylsilyl- enoläther	53
5. 6. Regioselektive Alkylierung von Ketonen	57
5. 7. Elimination der Phenylthio-Gruppe	69
6. Experimente zur regioselektiven Alkylierung sowie Umlagerungs- versuche mit α -Phenylseleno- ketonen	72
7. Zusammenfassung	78

B. EXPERIMENTELLER TEIL

82

C. LITERATURVERZEICHNIS

116

1. Allgemeines

Die Bildung von C,C-Einfachbindungen ist in der organischen Synthese von zentraler Bedeutung. Bei vielen der dazu gebräuchlichen Methoden spielen Carbanionen metall-organischer Verbindungen oder solche, die aus Verbindungen mit "aktiven" Methyl-, Methylen- oder Methingruppen durch Deprotonierung herstellbar sind, eine wichtige Rolle. So greift das Carbanion als Nucleophil z.B. Carbonylgruppen oder konjugierte Carbonylgruppen an. Beispiele für solche Additionsreaktionen sind die Grignard-Reaktion, die Aldol- oder Claisen-Ester-Kondensation bzw. die Michael-Addition. Eine weitere, wichtige Möglichkeit zum Aufbau von C,C-Skeletten stellt die nucleophile Substitution am gesättigten C-Atom dar.

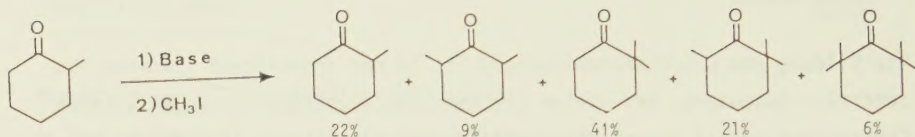
Aus der Vielfalt der C,C-Verknüpfungen sollen im folgenden die Reaktionen mit Ketonen herausgegriffen und ausführlich besprochen werden.

2. Alkylierung von Ketonen

Ketone, die nur ein relativ acides α -Proton besitzen, und damit bei der Deprotonierung nur ein Enolation bilden können, liefern bei der Alkylierung ein einziges Produkt. Ebenso gelingt die regioselektive Alkylierung von Ketonen, deren Protonen am α - und α' -Kohlenstoffatom einen grossen Unterschied in der Acidität aufweisen, problemlos [1] [2]. Allerdings stellt sich auch beim Vorliegen von zwei oder drei Protonen in derselben α -Stellung häufig das Problem der selektiven Monoalkylierung.

Ketone, deren α - und α' -Stellungen nur einen geringen Aciditäts-Unterschied zeigen, werden oft nicht regioselektiv und/oder mehrfach alkyliert [3] [4] (siehe z.B. Schema 1).

Schema 1



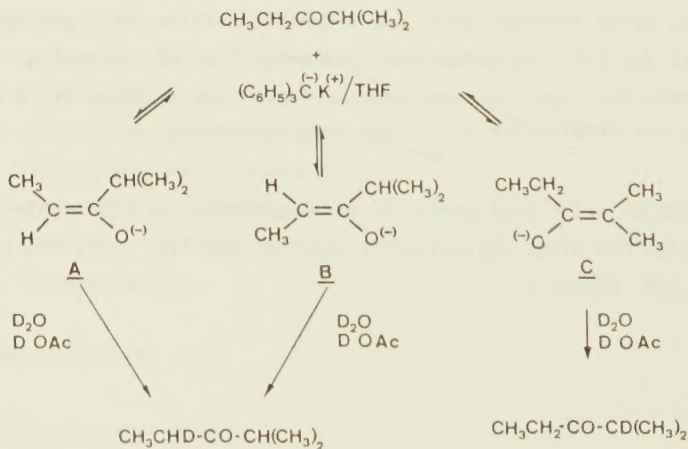
Diese Schwierigkeiten lassen sich umgehen, indem Wege gefunden werden, die es erlauben, das eine der beiden Enolate von asymmetrisch substituierten Ketonen ausschliesslich, oder mindestens vorwiegend, zu erzeugen.

2.1. Bildung der Enolate aus Ketonen

2.1.1. Thermodynamische Kontrolle

House und Mitarbeiter befassten sich mit der Bestimmung der Zusammensetzung des Enolat-Gemisches asymmetrisch substituierter Ketone im thermodynamischen Gleichgewicht [4]. Die Gleichgewichtseinstellung ist in diesem Falle möglich, da ein Protonendonator die Rückreaktion erlaubt (Schema 2).

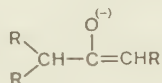
Schema 2



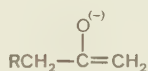
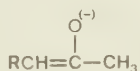
Die Anteile der verschiedenen Enolate wurden durch Umsetzung der Enolat-Ionen mit Deuteriumoxid/mono-Deuteroessigsäure ($D_2O/DOAc$), Trimethylsilylchlorid ($(CH_3)_3SiCl$) oder Essigsäureanhydrid (Ac_2O) bestimmt.

Aus den Ergebnissen dieser Studien lassen sich für die Bildung der Na- oder K-Enolate in Dimethoxyäthan (DME) unter Gleichgewichtsbedingungen folgende Regeln herleiten:

- 1) Acyclische Ketone vom Typ $R_2CHCOCH_2R$ bilden bevorzugt das niedriger substituierte Enolat



- 2) Ketone vom Typ RCH_2COCH_3 liegen in basischem Milieu etwa zu gleichen Teilen in ihren beiden Enolaten



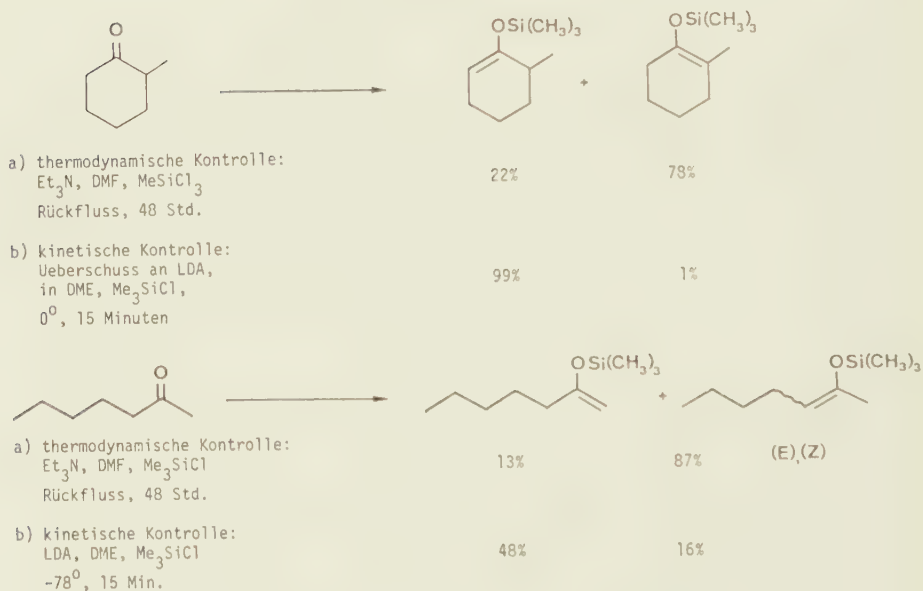
vor. Ist R ein sterisch anspruchsvoller Rest, liegt das Gleichgewicht auf der Seite des Enolates mit der höher substituierten Doppelbindung.

- 3) In cyclischen Ketonen wird keines der konstitutionsisomeren Enolate bevorzugt gebildet.
- 4) Bei (E)/(Z)-isomeren Enolaten (vgl. z.B. A und B in Schema 2) überwiegt dasjenige mit (E)-Konfiguration.
- 5) Da die Energiedifferenzen zwischen den Enolaten klein sind (4 kJ/mol und weniger) kann ein Wechsel des Lösungsmittels, des Kations oder der Alkylgruppe eine erhebliche Veränderung in der Zusammensetzung des Enolat-Gleichgewichtsgemisches bewirken.

2.1.2. Kinetische Kontrolle

Unter kinetischer Kontrolle (Bedingungen: tiefe Temperaturen, extrem starke Basen) werden aus asymmetrisch substituierten Ketonen die Enolate in wesentlich anderem Verhältnis erhalten als auf thermodynamisch kontrolliertem Weg [5] (siehe z.B. Schema 3).

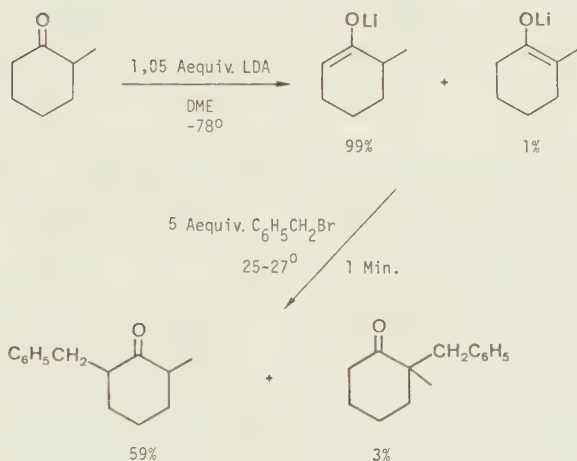
Schema 3



2.2. Selektive Alkylierungsmöglichkeiten

Wie aus Schema 4 hervorgeht, kann durch Wahl der geeigneten Bedingungen die Lage der Enolat-Gleichgewichte erheblich beeinflusst werden. So erfolgt die Alkylierung von 2-Methylcyclohexanon (Schema 4) unter kinetisch kontrollierten Bedingungen bei kurzen Reaktionszeiten zu 95% regioselektiv am weniger substituierten α -C-Atom [4] :

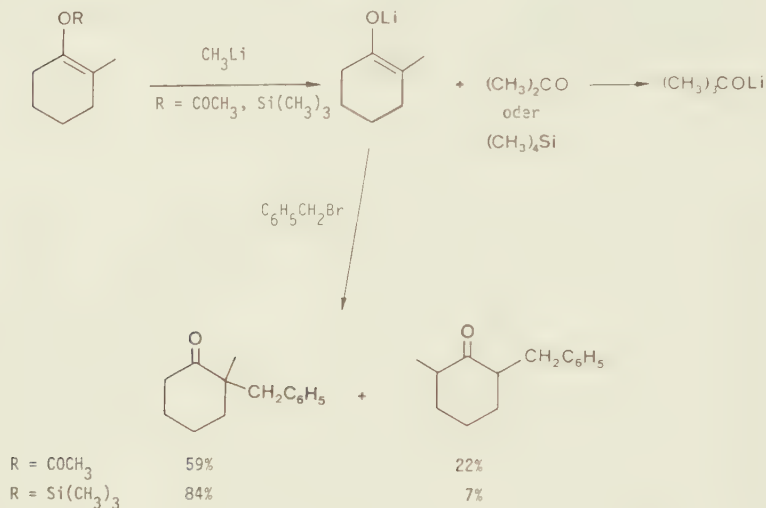
Schema 4



Die selektive Bildung eines Enolat-Anions bzw. des Lithiumenolates aus unsymmetrisch substituierten Ketonen lässt sich auch via Spaltung der ent-

sprechenden Enolacetate oder Silylenoläther [6] [7] mittels Methyl-lithium erreichen: Infolge des weitgehend kovalenten Charakters der O-Li-Bindung tritt keine Isomerisierung zum alternativen Enolat auf (Schema 5).

Schema 5

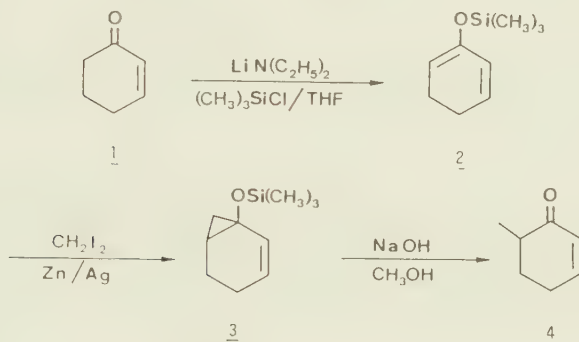


Der Weg über das Enol-Acetat führt jedoch auch zu Lithium-t-butoxid, welches Nebenreaktionen begünstigt. Mit den entsprechenden Trimethylsilylenoläthern als Ausgangsmaterialien werden unter gleichen Bedingungen bessere Resultate erreicht - d.h. insbesondere eine grössere Selektivität der Alkylierung, da in diesem Falle nur das inerte Tetramethylsilan als Nebenprodukt auftritt [8].

Vielfach ist die Umsetzung von Enoläthern mit Methyl-lithium aber wegen des Vorliegens weiterer funktioneller Gruppen nicht anwendbar. Vor kurzem wurde jedoch gefunden, dass sich Benzyl-trimethylanmoniumfluorid zur Erzeugung der spezifischen Enolat-Anionen aus den entsprechenden Trimethylsilyl-enoläthern gut eignet [7]: Das Fluorid-Ion spaltet die Silyläther leicht und unter relativ milden Bedingungen; zudem sind die Ammoniumenolate reaktionsfähiger als ihre Lithium-Analoga.

Eine spezifische Methylierung am α -C kann via Cyclopropanierung von Silyl-enoläthern nach Simmon-Smith erreicht werden [9] (Schema 6).

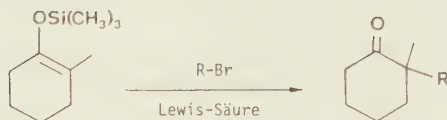
Schema 6



So zeigten Girard & Conia [9], dass 2-Cyclohexenon bei Behandlung mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) und anschliessender Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid ausschliesslich in den Enoläther 2 übergeht (Ausbeute: 90%). Die Reaktion von 2 mit 1,1 mol-Äquivalent Methyleneiodid und einem Gemisch von metallischem Zink und Silber in siedendem Aether ergibt das Vinylcyclopropan 3. Aus diesem entsteht nach zehnstündigem Behandeln mit 0,1 molarem methanolischem Natriumhydroxid quantitativ das ausschliesslich an C(6) methylierte Enon 4.

O-Silylierte Ketone lassen sich auch unter Verwendung von Lewis-Säuren regioselektiv alkylieren (Schema 7). So können in Gegenwart katalytischer Mengen Zinkbromid unter milden Bedingungen z.B. α -Methylbenzyl-, Allyl- oder Methoxymethyl-Gruppen in α -Stellung eingeführt werden [10][11] (Schema 7).

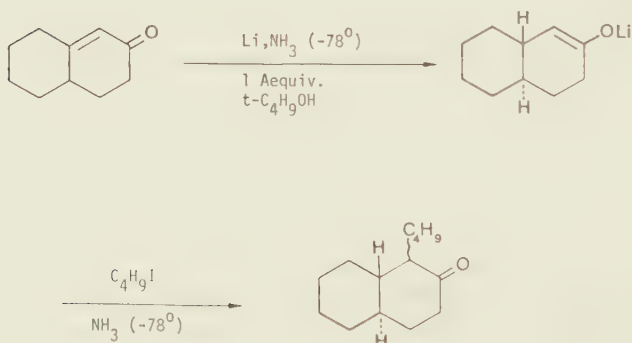
Schema 7



Die Umsetzung entsprechender Trimethylsilyl-enoläther mit tert. Halogeniden erfordert TiCl_4 als Lewis-Säure [12].

Eine selektive Erzeugung von Enolat-Anionen lässt sich auch durch Reduktion von α, β -ungesättigten Ketonen erreichen. So können α -alkylierte, gesättigte Ketone erhalten werden, welche durch die übliche, basenkatalysierte Alkylierung nicht zugänglich sind [13] [14] (Schema 8).

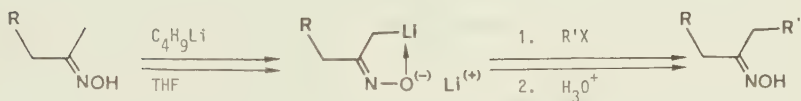
Schema 8



Eine vielversprechende neuere Methode zur regioselektiven Alkylierung von Ketonen verläuft über deren Oxime [15]. Bei der Behandlung dieser Oxime mit Butyllithium werden Dianionen gebildet, wobei bevorzugt dasjenige

α -C-Atom deprotoniert wird, welches syn zum Sauerstoff steht (Schema 9).

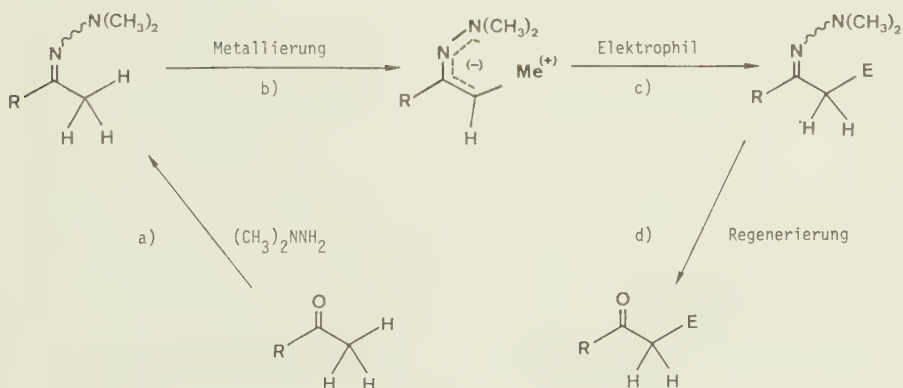
Schema 9



Dieser Umstand kann damit erklärt werden, dass die beiden anionischen Zentren am α -Kohlenstoff sowie am Sauerstoff durch Bildung eines chelat-ähnlichen Komplexes mit einem Lithium-Kation auf die gleiche Seite (syn) der C,N-Doppelbindung zu liegen kommen.

Ähnliche Verhältnisse liegen bei der Alkylierung von Dimethylhydrazonen [16] und *p*-Toluolsulfonylhydrazonen [17] vor (Schema 10).

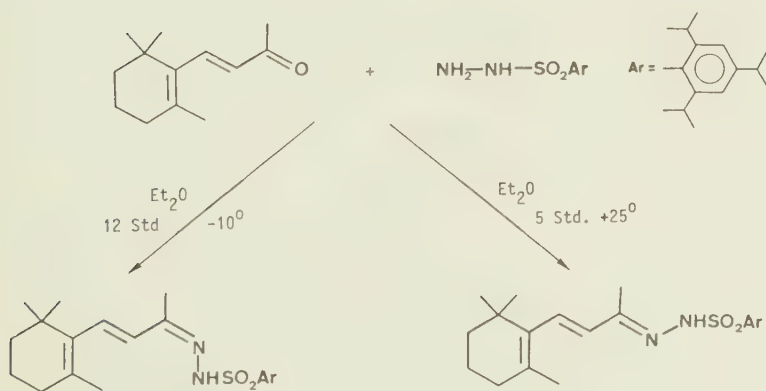
Schema 10



Auch bei der in Schema 11 beschriebenen regioselektiven Alkylierung spielt das Lithium-Kation bei der Fixierung der syn-Konfiguration des doppelt deprotonierten Hydrazons eine entscheidende Rolle. Wird nach dem Alkylierungsschritt a) die Protonierung des einfach geladenen Anions zum Hydrazon D verhindert, kann sich die Konfiguration der C,N-Doppelbindung nicht verändern. So findet die erneute Deprotonierung am syn- α -C-Atom statt, da die Lithium-Kationen durch Wechselwirkung mit den beiden anionischen Zentren die syn-dianionische Form F stabilisieren. Somit erfolgt die Zweitalkylierung regioselektiv am α -C-Atom. Ermöglicht jedoch eine Protonenquelle die Bildung des Hydrazons D, so kann sich die N,N-Bindung der günstigsten sterischen Anordnung entsprechend ausrichten. Dies hat zur Folge, dass bei der doppelten Metallierung dieses Isomeren die Deprotonierung am α' -C-Atom erfolgt, so dass eine anschließende Alkylierung regioselektiv an dieser Stelle stattfindet.

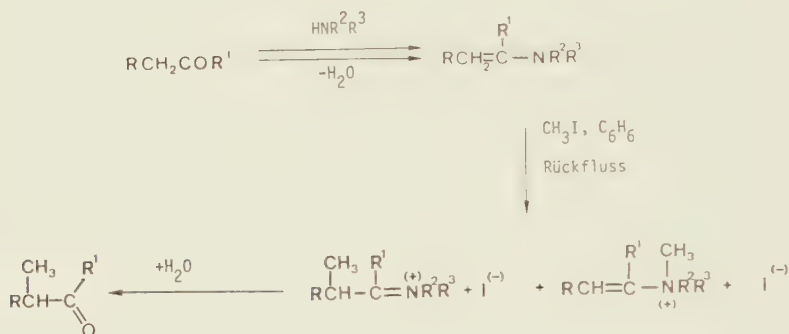
Wie das in Schema 12 skizzierte System veranschaulicht, kann die Bildung der syn-/anti-Isomeren von Hydrazonen oft durch geeignete Wahl der Reaktionsbedingungen - kinetische oder thermodynamische Kontrolle - beeinflusst werden [20] (Schema 12).

Schema 12



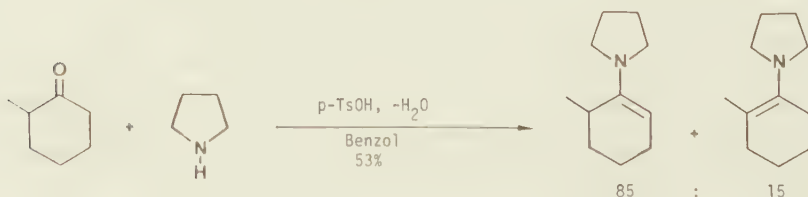
Eine wertvolle Alternative zur direkten Alkylierung von Ketonen stellt die Enamin-Reaktion [21] dar, wobei die Enamine über die entsprechenden Ketimine bzw. Ketiminiumsalze gebildet werden [22] (Schema 13).

Schema 13



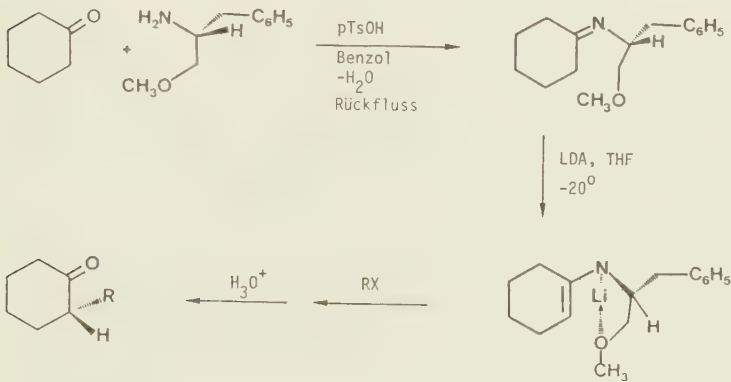
Allfällig gebildetes N-alkyliertes Produkt kann wegen dessen Wasserlöslichkeit im Hydrolyseschritt leicht abgetrennt werden. Die Vorteile dieser Methode gegenüber der direkten basenkatalysierten Alkylierung von Ketonen liegen darin, dass keine Selbstkondensation auftritt und dass nur Monoalkylierung erfolgt. Bei unsymmetrisch substituierten Ketonen reagiert überwiegend das weniger substituierte α -C-Atom, d.h. dass bevorzugt das Enamin mit der weniger substituierten C,C-Doppelbindung gebildet wird [22] (Schema 14).

Schema 14



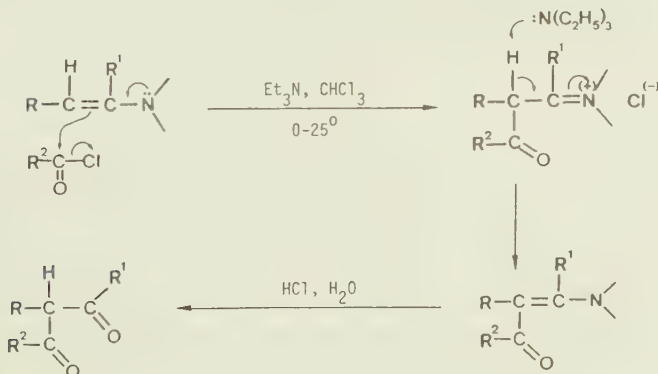
Ein Nachteil dieser Alkylierungsmethode besteht darin, dass Enamine nur mit reaktiven Alkylierungsmitteln wie Benzyl- oder Allylhalogeniden glatt reagieren. Diese Schwierigkeit kann durch die Modifikation nach Stork und Dowd [23] umgangen werden, welche u.a. zur asymmetrischen Synthese von 2-Alkylcyclohexanon von hoher optischer Reinheit herangezogen wurde [24] (Schema 15).

Schema 15



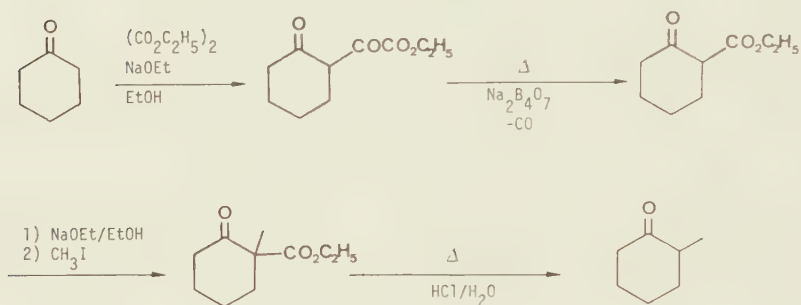
Ein weiterer Vorteil der Enamine [21] - wie auch der Hydrazone [16] - besteht darin, dass sie auch mit elektrophilen Reagentien glatt acyliert werden können (Schema 16), was z.B. für die Synthese von 1,3-Diketonen ausgenutzt werden kann.

Schema 16



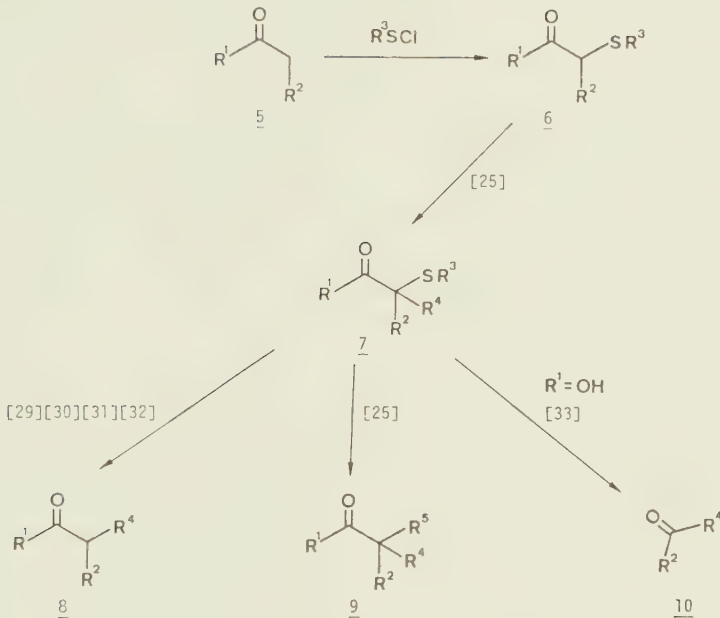
Eine oft verwendete Methode für die regioselektive Alkylierung ist die temporäre Einführung einer aktivierenden Gruppe in eine der α -Positionen. Dabei soll ein α -Proton stärker sauer gemacht, d.h. das zu bildende Anion stabilisiert werden. Die aktivierende Gruppe muss nach erfolgter Alkylierung leicht wieder entfernbare sein. Gebräuchlich sind Aethoxycarbonyl-, Aethoxyoxalyl- und Formyl-Gruppen (siehe z.B. Schema 17).

Schema 17



Auch Alkyl[25]- oder Aryl-sulfid [25][26]-, -sulfoxid[27]- und -sulfon[27]-[28]-Gruppierungen sowie Alkyl- und Aryl-selenide [29] werden in neuerer Zeit immer öfter als aktivierende Gruppen verwendet; es lassen sich damit die folgenden interessanten Umwandlungen ausführen (Schema 18, 19):

Schema 18

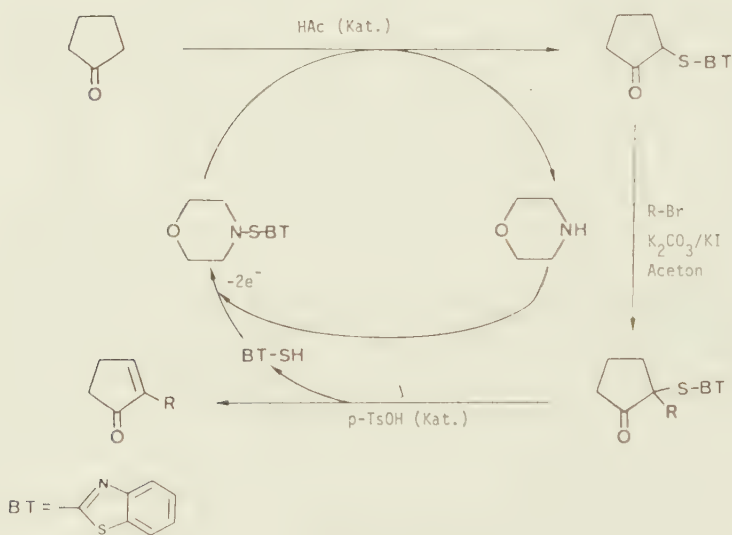


So begünstigt die Alkylthio- bzw. Arylthiogruppe im Keton 6 nicht nur die Abspaltung des zu ihr geminalen Protons; sie verhindert zudem bei der darauffolgenden Reaktion zum Keton 7 [25] auch die Weiteralkylierung am gleichen C-Atom. Es ergibt sich dann auch die Möglichkeit, anschliessend mittels Lithium in flüssigem Ammoniak und Alkylhalogeniden an derselben Stelle einen weiteren Substituenten R^5 einzuführen unter Bildung von 9 [25]. Die Entfernung der Alkylthio- bzw. der Arylthiogruppe aus 7 zu 8 kann u.a. durch Umsetzung mit Raney-Nickel [30], $\text{NiCl}_2/\text{NaBH}_4$ [31] oder Alkalimetallen in flüssigem Ammoniak [32][29] erfolgen. α -thioierte Carboxylverbindungen des Typs 7 können andererseits durch oxidative Decarboxylierung in das α -Spaltungsprodukt 10 überführt werden: Durch Umsetzung von α -Methylthiocarbonsäuren des Typs 7 ($\text{R}^1=\text{OH}$) mit N-Chlorsuccinimid (NCS) und anschliessender

Aufarbeitung mit Salzsäure wurden Ketone vom Typ 10 in guten Ausbeuten erhalten [33] .

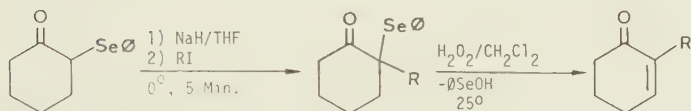
Torii et al.[26] beschrieben eine neue, elegante Methode zur Alkylierung von Ketonen und Einführung einer Doppelbindung (Schema 19): Unter milden Bedingungen wird in symmetrisch substituierten Ketonen ein α -C-Atom mittels des Morpholin-Derivates von 2-Mercaptobenzothiazol (BT-SH) thioliert. Eine anschliessende selektive Alkylierung erfolgt unter extrem milden Bedingungen. Ebenso unproblematisch ist die Elimination des Thiobenzothiazol-Restes, welcher - nach erfolgter Oxidation - erneut eingesetzt werden kann.

Schema 19



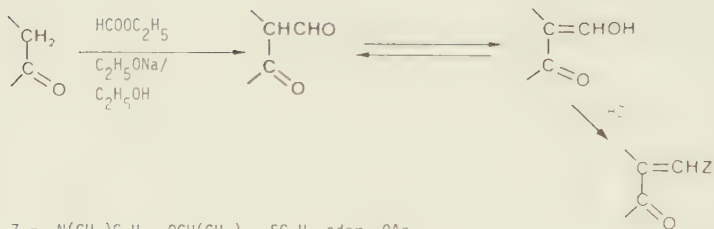
Ein Wechsel der α -Alkylthio- bzw. Arylthio- auf die entsprechenden Selenosubstituenten in cyclischen Ketonen verbessert die Alkylierbarkeit an C(2), und bringt zusätzlich den Vorteil der anschliessenden Elimination der aktivierenden Gruppe unter wesentlich mildereren Bedingungen als bei den Thioanalogen Ketonen [29](vgl. z.B. Schema 20).

Schema 20

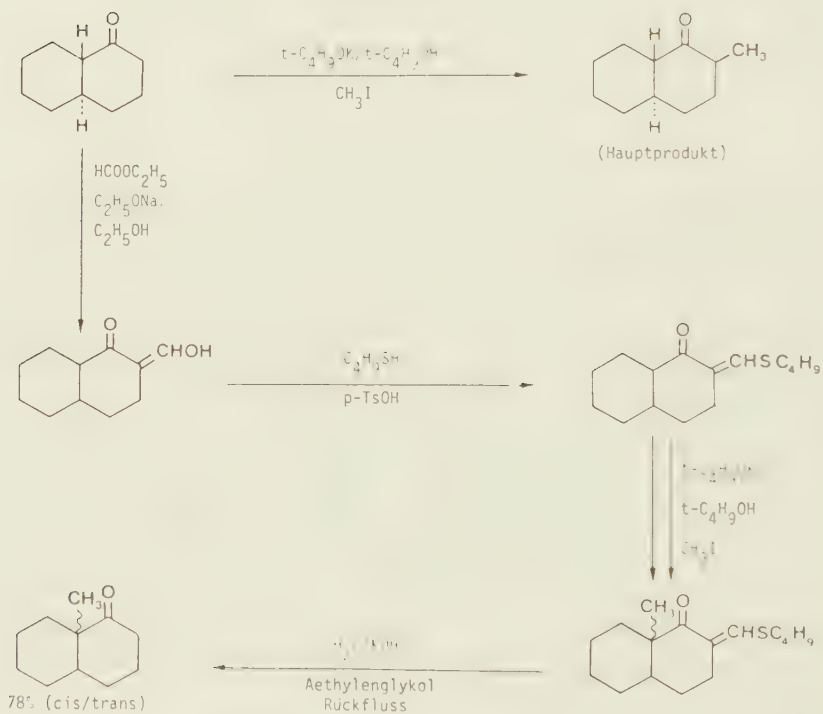


Als weitere zweckmässige Methode zur selektiven Alkylierung von Ketonen hat sich die Blockierung der einen α -Position erwiesen, wodurch die Entstehung des betreffenden Enolates verhindert wird. Eine zu diesem Zweck häufig verwendete Methode ist die Acylierung mit Ameisensäureestern und die anschliessende Ueberführung des entstehenden Formyl- oder Hydroxymethylensubstituenten in eine Basen-stabile Gruppe wie z.B. ein Enamin, einen Enoläther oder einen Enolthioäther (Schema 21). Als Beispiel ist in Schema 21 die regioselektive Methylierung des angulären C(8a)-Atoms in trans-Perhydronaphthalin-1-on wiedergegeben [34]. Die C(2)-Methylengruppe wird dabei durch die Butylthiomethylen-Funktion geschützt. Die Alkylierung des unter thermodynamisch kontrollierten Bedingungen erzeugten Enolates mit Methyljodid führt dann ausschliesslich zum 8a-Methylderivat, aus welchem nach dem Abspalten der Schutzgruppe in 78% Ausbeute ein cis/trans-Gemisch von 8a-Methyl-perhydronaphthalin-1-on erhalten wird.

Schema 21



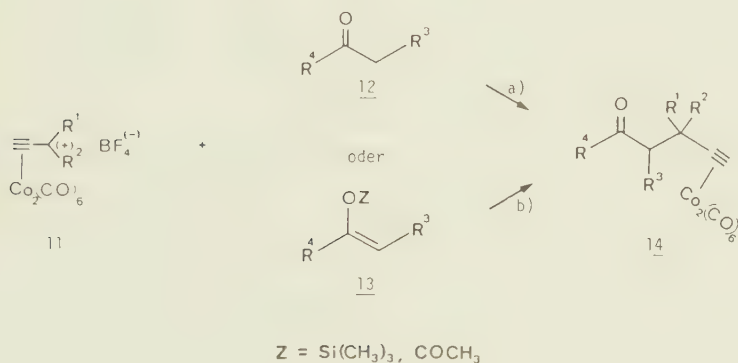
Z = -N(CH₃)C₆H₅, -OCH(CH₃)₂, -SC₄H₉ oder -OAc



Zum Schluss sei noch auf zwei spezielle Beispiele zur regioselektiven Alkylierung von Ketonen hingewiesen:

Vor kurzem wurde die Verwendung von (Propargyl)-dikobalthexacarbonyl-Kationen als Alkylierungsmittel beschrieben [35] (Schema 22).

Schema 22



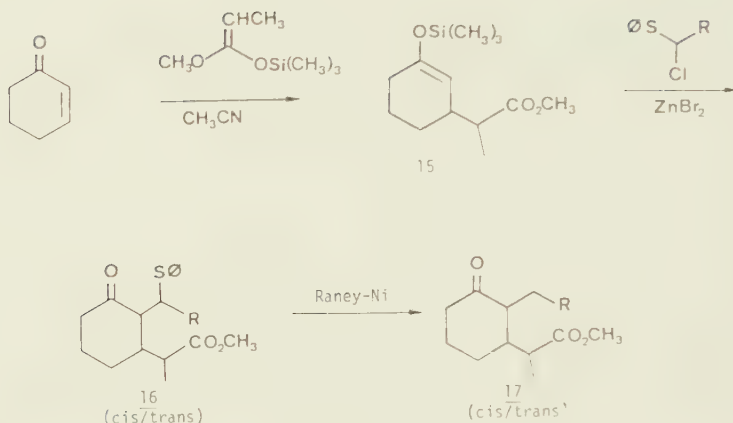
a) 100 Äquiv. Keton 12, 0⁰, 30 Min., 62-84%

b) 1 Äquiv. Enolaether 13, 30-60 Min., 51-97%.

So liefert die Umsetzung von Ketonen des Typs 12 bzw. von Silylenoläthern oder Enolacetaten des Typs 13 mit dem metallorganischen Elektrophil 11 selektiv die alkylierten Ketone vom Typ 14. Die Regioselektivität wird für beide Reaktionswege mit >95% angegeben.

Eine weitere interessante regiospezifische α -Alkylierung von α, β -ungesättigten Ketonen verläuft via Michael-Addition von O-silylierten Keton-acetalen unter Verwendung von Lewisäuren [36] (Schema 23).

Schema 23



So liess sich z.B. 2-Cyclohexenon in den Trimethylsilyl-enoläther 15 überführen, welcher mit α-Chloralkylphenylsulfid in Gegenwart katalytischer Mengen Zinkbromid und Methylenchlorid als Lösungsmittel umgesetzt wurde. Aus dem dabei nach 15 Min. Rühren (15⁰) gebildeten Keton 16 entstand nach reduktiver Desulfurierung das α-alkylierte Keton 17.

Unter den erwähnten Alkylierungsmethoden sind für die vorliegende Arbeit diejenigen von besonderem Interesse, bei welchen die Aktivierung einer α-Stellung durch Einführung einer Alkylthio- oder Arylthiogruppe erfolgte. Denn es war ja Ziel der Arbeit, die dirigierende Wirkung dieser funktionellen Gruppe auszunützen.

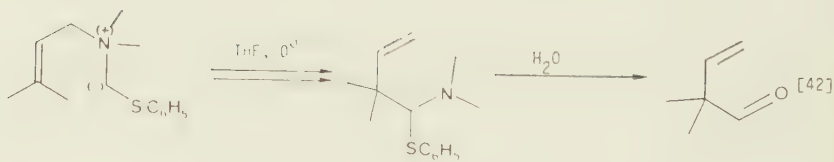
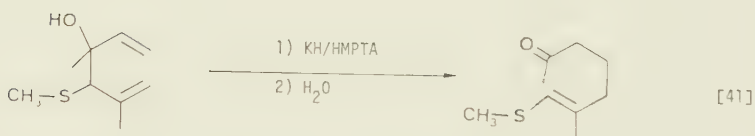
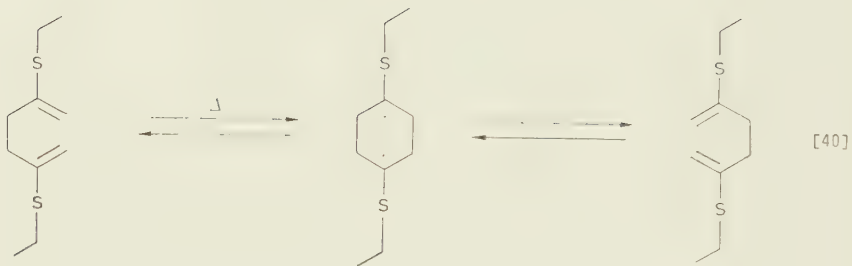
3. Umlagerungsreaktionen unter Beteiligung von Thiogruppen

Wie schon in Abschnitt 2 erwähnt, gewannen Alkylthio- und Arylthiogruppen in den letzten Jahren zusehends an Bedeutung in der synthetischen Chemie [37]. Sie eröffnen u.a. neue Wege zur Einführung von Schutzgruppen [38] und können als aktivierende und/oder dirigierende Gruppen wirken. Als vorteilhaft erweist sich dabei auch die leichte Abspaltbarkeit der R-S-Gruppierung unter verschiedenen Bedingungen [28][37][39]. Die vielseitige Verwendbarkeit von Alkylthio- und Arylthio-substituenten wird noch dadurch erhöht, dass sie an einer grossen Zahl von Umlagerungsreaktionen indirekt oder direkt beteiligt sein können. In Schema 24 sind einige Umlagerungsreaktionen skizziert, bei denen RS-Gruppen indirekt beteiligt sind. In den ersten zwei Beispielen, bei welchen es sich formal um Cope-Umlagerungen handelt, werden biradikalische und ionische Zwischenprodukte, bzw. die zu diesen Zwischenprodukten führenden Uebergangszustände, durch den Einfluss der Thiogruppe stabilisiert. Bei der [2,3]-sigmatropen Umlagerung des 3,3-Dimethylallylammonium-ylids im dritten Beispiel von Schema 24 erleichtert die vorhandene Phenylthiogruppe die Erzeugung des Ylids.

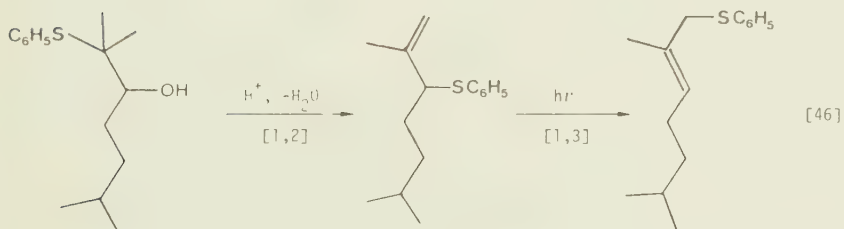
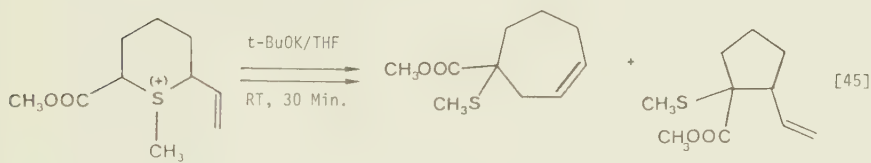
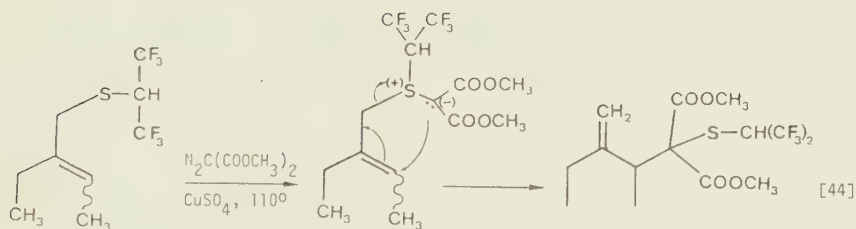
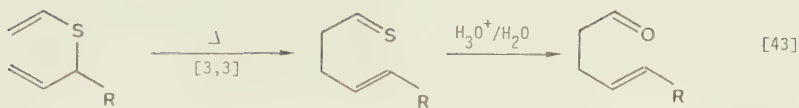
Im Gegensatz zu den eben erwähnten Beispielen werden bei den in Schema 25 zusammengestellten Umlagerungen C,S-Bindungen gebrochen bzw. neu gebildet, d.h. die RS-Gruppen sind an der Reaktion direkt beteiligt. Beim ersten Beispiel handelt es sich um eine Hetero-Cope-Umlagerung (Thia-Claisen), bei den nächsten beiden um [2,3]-sigmatrope Umlagerungen von Sulfonyliden. Im letzten Beispiel treten zwei Phenylthio-Wanderungen auf: der erste, säurekatalysierte Schritt beinhaltet eine [1,2]-Wanderung (Wasserabspaltung unter Nachbargruppenbeteiligung) und im zweiten Reaktionsschritt tritt eine photochemisch induzierte [1,3]-Verschiebung ein.

Auf diese letzte Umlagerung wird im folgenden detaillierter eingegangen.

Schema 24



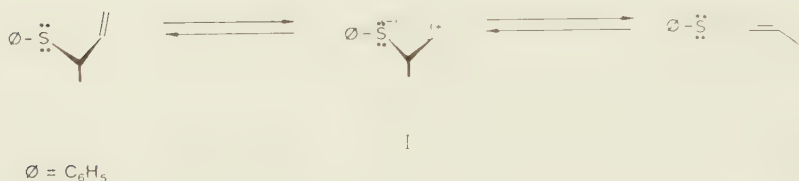
Schema 25



3.1. [1,3]-Umlagerungen der Phenylthio-Gruppe

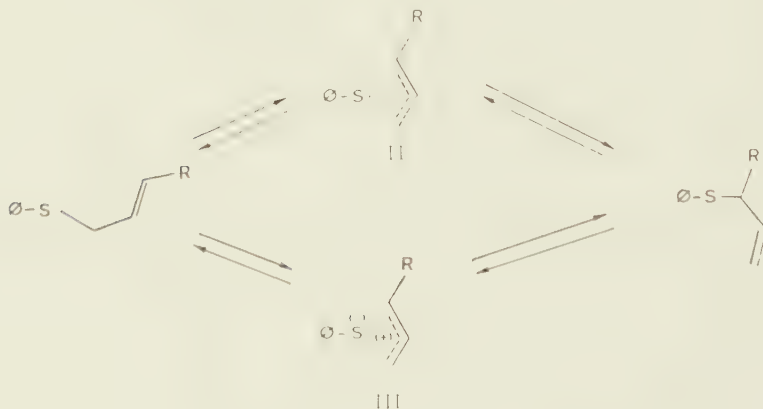
Die im voranstehenden Schema erwähnte [1,3]-Phenylthio-Verschiebung [46] wurde erstmals 1971 von Kwart & Johnson [47] beschrieben. Für den Umlagerungsmechanismus postulierte Kwart einen dipolaren Ubergangszustand (I) mit zusätzlichen Bindungen zum S-Atom [44] (Schema 26).

Schema 26



Gestützt auf die Resultate aus der Messung von sekundären Isotopieeffekten an deuterierten Verbindungen schloss Kwart sowohl den Weg über ein Radikalpaar (Typ II) als auch denjenigen über ein Ionenpaar (Typ III) aus (Schema 27).

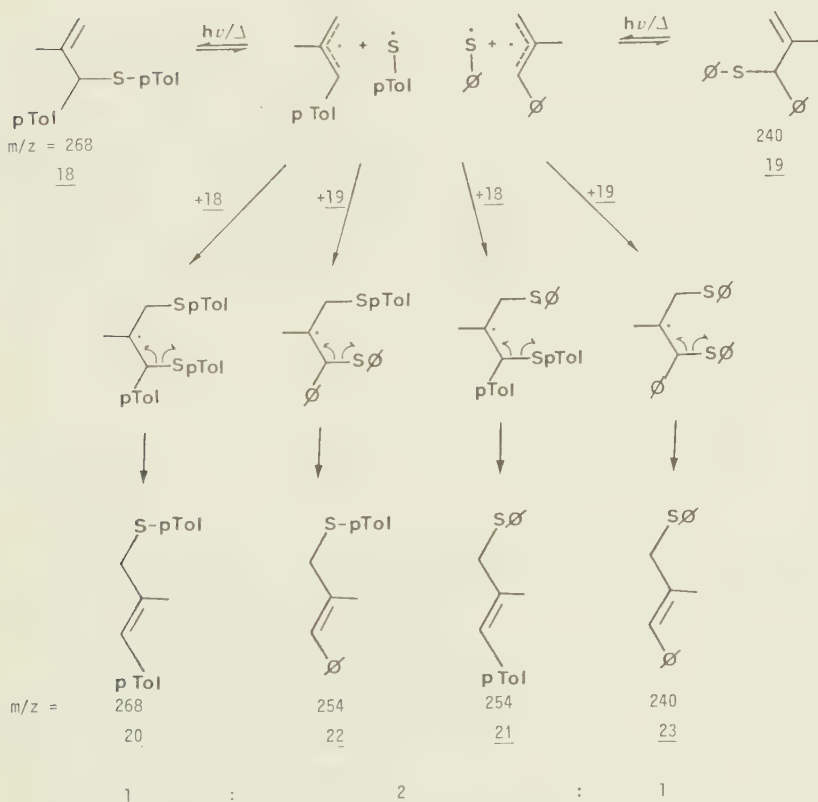
Schema 27



Brownbridge & Warren [48] hingegen schlugen aufgrund der Ergebnisse von photochemischen und thermischen bzw. von säurekatalysierten Umlagerungen von substituierten Allylsulfiden unter verschiedenen Bedingungen zwei durch Kreuzungsexperimente abgestützte Mechanismen vor, nämlich

a) eine photochemisch induzierte Radikalkettenreaktion (Schema 28)

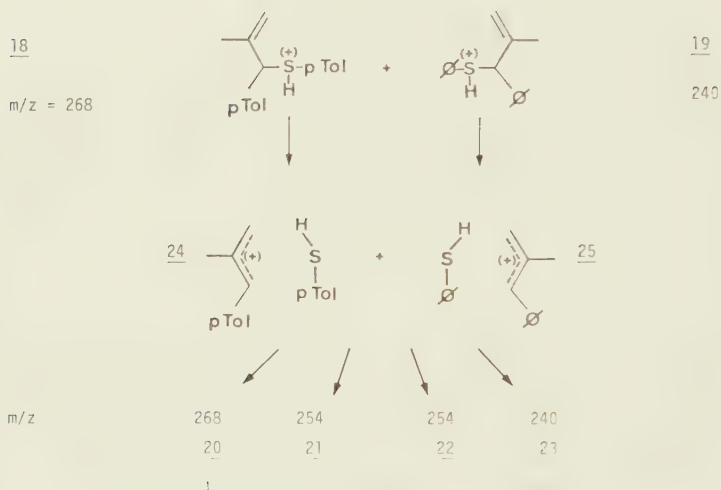
Schema 28



und

b) eine säurekatalysierte dissoziative Umlagerung über ein Allyl-Kation (Schema 29).

Schema 29



Die Ermittlung der Produktzusammensetzung erfolgte in beiden Fällen gas-chromatographisch. Aufgrund der beim photochemischen Experiment festge-stellten Verteilung der Produkte sowie der Tatsache, dass diese als (E)/(Z)-Isomerengemische vorliegen, wurde darauf geschlossen, dass die [1,3]-Phenylthio-Umlagerung über die Bildung von freien Radikalen verläuft.

Die säurekatalysierte Umlagerung soll über die durch den aromatischen Rest stabilisierten Allylkationen **24** und **25** erfolgen, welche an ihren sterisch günstigeren Zentren vom S-Atom benachbarter Arylthiophenol-Moleküle angegriffen werden.

Die in diesem Fall ausschliessliche Bildung des (E)-Isomeren wurde mit der Empfindlichkeit des planaren Allyl-Kations gegenüber "steric crowding" erklärt und mittels "nuclear Overhauser"-Effekten bewiesen. Das nicht statistische Verhältnis der Kreuzungsprodukte liess sich auf die unterschiedliche Stabilität der beiden Allylkationen 24 und 25 zurückführen.

Sämtliche bisher untersuchten [1,3]-Phenylthio-Verschiebungen verliefen unter Wanderung der Phenylthiogruppe vom höher substituierten zum niedriger substituierten C-Atom.

3.2. Cope-Umlagerungen von Enolthioaethern

Es existiert eine Vielzahl von Arbeiten über die verschiedensten Cope- und Hetero-Cope-Systeme und deren Umlagerungs-Reaktionsmechanismen [49]. Darunter sind jedoch nur relativ wenige Arbeiten über Cope-Umlagerungen von Enoläthern, Enolthioäthern und Enaminen (Schema 30).

Schema 30



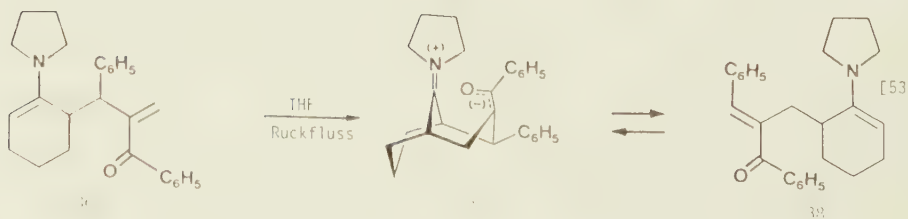
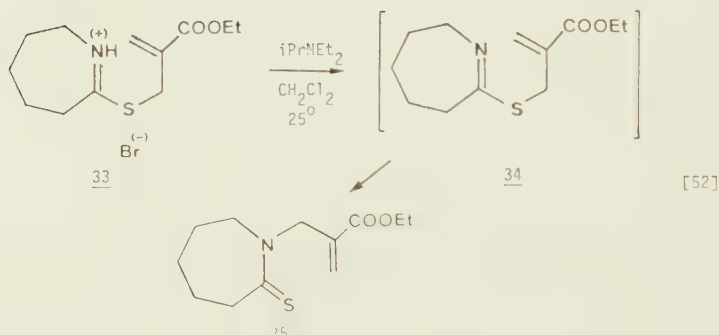
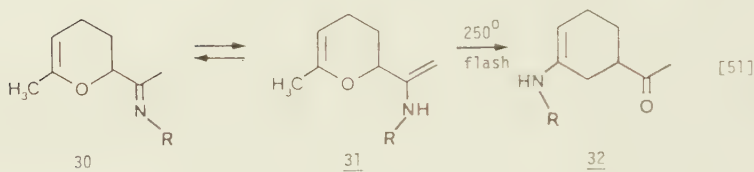
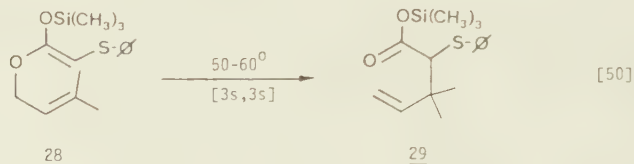
R = O-Alkyl, OSi(CH₃)₃, S-Alkyl, OCOCH₃, N(Alkyl)₂

R' = R, H

X, Y = C, O, S

Es wurden bisher nur die Hetero-Cope-Umlagerung von Allyl-enoläthern oder -enolacetaten mit Sauerstoff- (Claisen-Umlagerung) oder Schwefel- atomen (Thio-Claisen-Umlagerung) in X- oder Y-Position untersucht [43] [50][51][52], (vgl. Schemata 25 und 31).

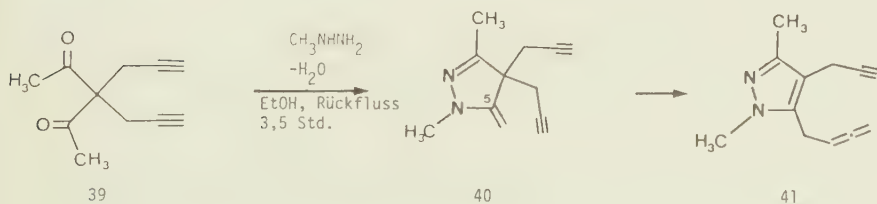
Schema 31



So verläuft die Claisen-Umlagerung des Silyl-enolates 28 unter milden Bedingungen mit einer Ausbeute von über 80% [50]. Bei Enaminen des Typs 31 ist für die analoge [3,3]-Umlagerung ein kurzzeitiges Erhitzen in einer Glas-Füllkörperkolonne (250°) erforderlich [51]. Gompper [52] zeigte, dass Akzeptorreste im Allylteil Thio-Claisen-Umlagerungen, wie z.B. in 34, bei relativ tiefer Temperatur (25°) ermöglichen. Der gleiche Autor beschrieb in [53] Cope-Systeme, die sowohl Donor- als auch Akzeptorreste aufweisen. Solche Substituenten, wie z.B. im Enamin 36 dargestellt, bewirken einen "push-pull"-Effekt, welcher eine [3,3]-Umlagerung über einen dipolaren Ubergangszustand, wie z.B. 37, begünstigt.

Die leichte [3,3]-Umlagerung von Propargyl-Enaminen des Typs 40 in Allenylpyrazole des Typs 41 wird in [54] dem Donor-Effekt zugeschrieben, welchen das Enamin-Stickstoffatom auf die Doppelbindung an C(5) ausübt: Das aus dem Diketon 39 gebildete Enamin 40 lagert sich unter den angegebenen Bedingungen spontan in das Cope-Produkt 41 um (Schema 32).

Schema 32



Unter den [3,3]-Umlagerungen von Enoläthern ohne Heteroatom im Cope-System ist bis in neueste Zeit nur das in [40] (Schema 24) zitierte Beispiel des 2,5-Bisäthylthio-hexa-1,5-diens bekannt.

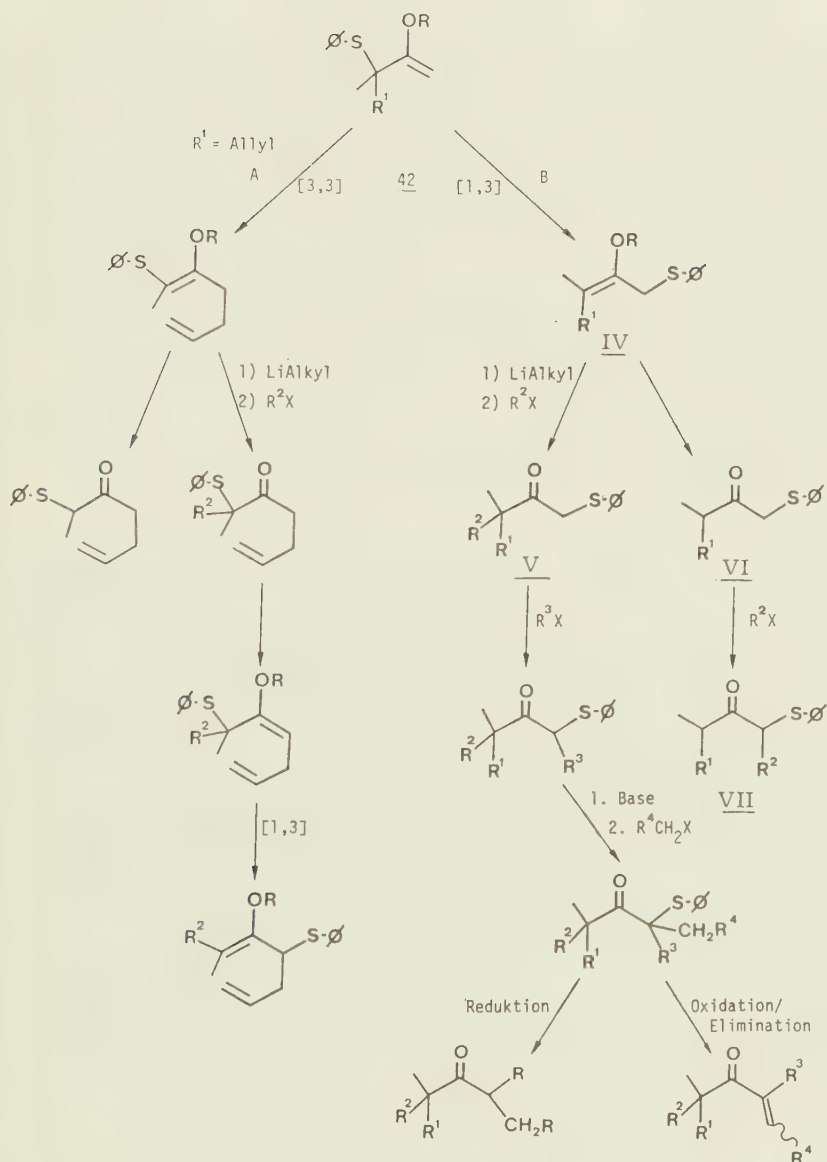
4. Problemstellung und Zielsetzung

Aus den vorangehenden Kapiteln ist ersichtlich, dass Alkylthio- und Arylthioester einerseits als aktivierende Gruppen (bzw. Schutzgruppen) und andererseits dank ihrer Tendenz zu Umlagerungen ihre Bedeutung haben. Die synthetisch-präparative Anwendung einer Kombination der beiden Eigenschaften, d.h. die Ausnützung der dirigierenden Wirkung der Phenylthiogruppe zur selektiven Alkylierung von Ketonen, gefolgt von einer [1,3]-Phenylthio-Umlagerung im Enolaether ist offenbar bisher noch nie diskutiert worden.

Daraus ergaben sich für die vorliegende Arbeit die folgenden Zielsetzungen:

- a) Abklärung, ob [1,3]-Phenylthio-Umlagerungen auch in Enolaethern des Typs 42 (Schema 33) ablaufen und ob sie synthetisch-präparativ eingesetzt werden können.
- b) Untersuchung des Umlagerungsverlaufes, wenn der Phenylthio-enolaether ein Cope-System 42 ($R^1 = \text{Allyl}$) bildet: kann die [3,3]-(Cope)-Umlagerung (Schema 33, Weg A) mit der [1,3]-Phenylthio-Umlagerung (Weg B) konkurrieren?
- c) Verwendung der Umlagerungsprodukte IV zur regioselektiven Zweit- oder Drittalkylierung:
 - an C(3) durch direkte Alkylierung des Enolaethers IV zum Keton V oder
 - an C(1) des Hydrolyseproduktes VI zum Keton VII
- d) Erweiterung der Anwendbarkeit von [1,3]-Phenylthio-Umlagerungen auf andere Systeme des Typs 42, wie z.B. Lithium-Enolate ($R = \text{Li}$), Enamine ($R = \text{sek. Amin}$) oder Enolacetate ($R = \text{COCH}_3$).

Schema 33



- e) Untersuchung einiger zu 42 analogen Phenylseleno-enolaether auf deren [1,3]-Phenylseleno-Verschiebungstendenz (Schema 33, Weg B, Se anstelle von S).

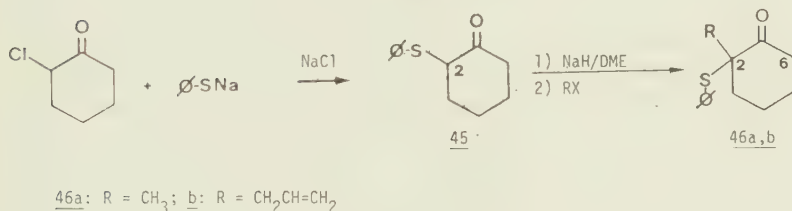
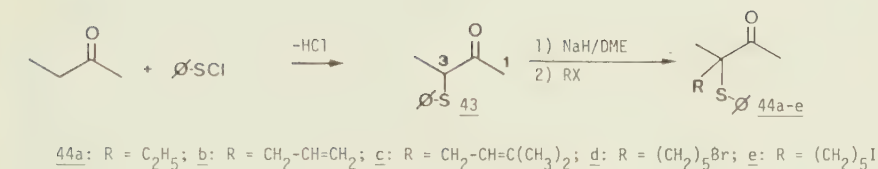
5. Eigene Arbeiten

Wie aus Schema 58 (S. 81), in welchem die wesentlichsten Experimente und Resultate der vorliegenden Arbeit zusammengestellt sind, hervorgeht, wurden die Untersuchungen an zwei Serien durchgeführt: an einem offenkettigen System, ausgehend von 3-Phenylthio-butanon (43) und an einem cyclischen, mit 2-Phenylthio-cyclohexanon (45) als Ausgangsmaterial.

5.1. Herstellung der α -Phenylthioketone

Die Einführung der Phenylthio-Gruppe in α -Stellung von 2-Butanon erfolgte nach [55] durch Umsetzung mit Benzolsulfonylchlorid [56]. Die Reaktion verlief bei Raumtemperatur spontan und in guter Ausbeute. Wie in der erwähnten Literatur beschrieben, wurde eine hohe Regioselektivität der Thiophenyladdition am höher substituierten α -C-Atom beobachtet (Schema 34). Der Vorteil dieser Reaktion gegenüber der nucleophilen Substitution von α -Halogenketonen mit Thiophenolat-Anionen liegt in der leichten Zugänglichkeit der Ketone, der kurzen Reaktionszeit sowie der niedrigen Reaktionstemperatur. Der bei der Reaktion frei werdende Chlorwasserstoff kann jedoch zu Nebenreaktionen führen [55], so dass die Benzolsulfonyl-Methode für gewisse Ketone, wie z.B. Aceton oder Cyclohexanon, schlecht geeignet ist.

Schema 34

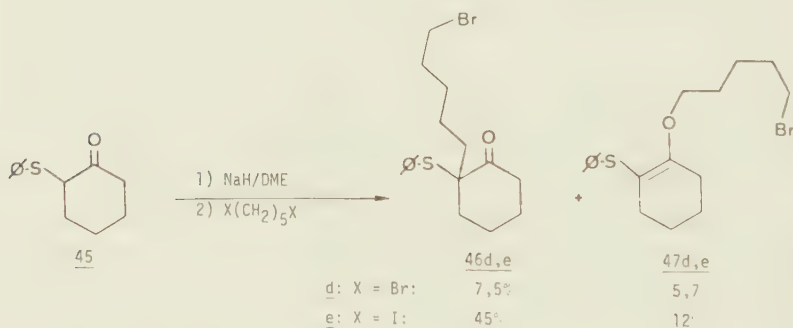


Das Phenylthio-keton 45 wurde aus diesem Grund über das α -Halo-keton hergestellt [57]. Die anschliessende Alkylierung der Ketone erfolgte durch Bildung der Natriumenolate mit Natriumhydrid-Dispersion in DME bei Raumtemperatur und anschliessender Zugabe der Alkylierungsmittel (10- bis 25-proz. Ueberschuss) in DME (für R = Alkyl: 2 Std., RT; für R = Allyl: 30 Min., 0°). Die Alkylierungen erfolgten regioselektiv am Phenylthio-substituierten α -C-Atom (vgl. Schema 34). Die Dünnschicht- und gaschromatographische Kontrolle zeigte in jedem Fall die Bildung von wenig Diphenyl-disulfid an [58]. Die Umsetzung des Ketons 43 mit Lithiumdiisopropylamid in DME bei -78° und anschliessender Reaktion mit Allyl- und Aethylbromid brachte trotz des grösseren Aufwandes keine wesentliche Verbesserung der Ausbeute.

Die Bildung der Alkylierungsprodukte 44a-e und damit die Regioselektivität wird durch das Verschwinden des Quartetts bei 3,71 ppm für das Proton an C(3) des Ketons 43 sowie das Verbleiben des 1-Methyl-Singulets für ein Methylketon bestätigt. Dabei lässt sich eine geringfügige Verschiebung des C(1)-Protonensignals von 2,18 ppm in 43 nach $2,29 \pm 0,01$ ppm in 44a-e feststellen. Dass die Alkylierung auch bei der Bildung von 46a und 46b [59] regioselektiv verläuft, zeigt in beiden Fällen das Verschwinden des Triplet-ähnlichen Multipletts bei 3,67 ppm für H-C(2) von 45 und - bei der Methylierung zu 46a - das Auftreten des scharfen Singulets bei 1,14 ppm für die Methylgruppe an C(2) sowie das t x d-Muster bei 3,30 ppm für das axiale Proton an C(6). Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von 46a sind in [59] ausführlich diskutiert (siehe auch experimenteller Teil S.86). Charakteristisch für das Allylderivat 46b sind die $^1\text{H-NMR}$ -Signale für die 3 Vinylprotonen.

Bei der Herstellung von 46d und 46e unter analogen Bedingungen wurden, im Gegensatz zu den andern Alkylierungen, erhebliche Mengen an O-alkyliertem Produkt vom Typ 47 gebildet (Schema 35).

Schema 35.



Die isolierten Produkte 46 und 47 weisen deutliche Unterschiede in ihren IR.- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren auf, so dass ihre Differenzierung und Charakterisierung leicht fällt (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1. Vergleich signifikanter IR.- und NMR.-Daten der O- bzw. C-alkylierten Ketone 47d,e bzw. 46d,e

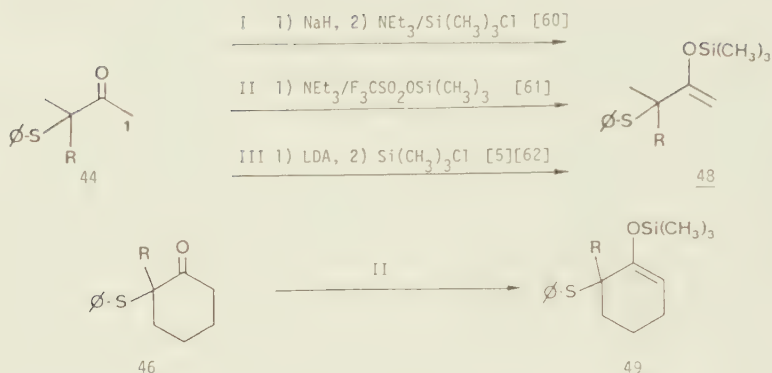
	IR.-Spektrum (cm ⁻¹)	¹ H-NMR.-Spektrum (ppm)
<u>47d</u>	C=C 1640	3,9-3,6 (t-artiges m, -OCH ₂ -)
<u>47e</u>	C=C 1655	3,9-3,5 (t-artiges m, -OCH ₂ -)
<u>46d</u>	C=O 1695	(Die t-artigen m zwischen 3,9
<u>46e</u>	C=O 1702	und 3,6 für -OCH ₂ - fehlen)

Auch zeichnen sich die O-alkylierten gegenüber den C-alkylierten Produkten durch kürzere Retentionszeiten im GC. (Silar HT, 200⁰ Kolonnentemperatur) sowie grössere R_f-Werte im DC. (Kieselgelfolien, Hexan/Aether 9:1) aus. Beim Entwickeln der DC.-Folien mit basischer KMnO₄-Lösung färbte sich der Fleck von 47 sofort, derjenige von 46 jedoch erst nach längerer Zeit gelb. Dies lässt ebenfalls auf das Vorliegen einer leicht oxydierbaren C=C-Bindung in 47 schliessen. Zusätzlich zu den O-alkylierten Produkten 47 traten, im Gegensatz zu den übrigen Alkylierungen, erhebliche Mengen weiterer Nebenprodukte auf, so dass die Reinherstellung mit Hilfe chromatographischer Methoden relativ aufwendig war.

5.2. Herstellung der Trimethylsilyl-enoläther

Für die Herstellung der Trimethylsilyl-äther 48 und 49 wurden die in Schema 36 skizzierten Methoden ausprobiert. Diese Vorversuche zeigten, dass die Bildung der Trimethylsilyl-enoläther [60] der Phenylthioketone 44 und 46 am problemlosesten und sehr rasch mit Trifluormethansulfonsäure-methylester in Gegenwart von Triäthylamin abläuft [61] (Schema 36).

Schema 36



Die Enoläther-Bildung kann im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum anhand des Verschwindens der C(1)-Methylprotonen von **44a-c** (siehe Schema 34) und am Auftreten der beiden endständigen Vinylprotonen (4,01 und $3,92 \pm 0,02$ ppm) von **48a-d** nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 2, Seite 46). Die chemische Verschiebung der $-\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$ -Protonen (0,29-0,14 ppm) in **48a-d** wurde durch Verwendung von Chloroform oder Benzol anstelle von TMS als internem Standard ermittelt. Die IR.-Banden (vgl. Tabelle 2) zeigen deutlich, dass die in den Ketonen **44** und **46** intensive $\text{C}=\text{O}$ -Bande ($1700 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$) in den Spektren der Trimethylsilyl-enoläther **48** und **49** fehlen. Dafür treten die charakteristischen Absorptionen bei $1635 \pm 15 \text{ cm}^{-1}$ für die C,C-Doppelbindung der Enoläther auf. Es ist allgemein bekannt, dass Trimethylsilyl-enoläther - für einige Ausnahmen siehe [60] - sowohl unter basischen als auch sauren Bedingungen relativ rasch hydrolysiert werden. Die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Trimethylsilyl-enoläther liessen sich jedoch ausnahmslos - bei einem Anteil von hydrolysiertem Material von $<2\%$ - in wässrigen Systemen aufarbeiten.

Hingegen zeigten sowohl DC.- als auch GC.-Kontrollen, dass die silylierten Ketone bei der Destillation bei $80-140^\circ$ und 0,01 Torr erhebliche Mengen an Nebenprodukten, u.a. Ausgangsketon und Diphenyldisulfid, lieferten. Die frisch chromatographierten Silyl-enoläther vom Typ **48** erwiesen sich im DC. ($R_f = 0,47-0,5$, Hexan/Äther 9:1) und GC. jeweils als ein einziges, einheitliches Produkt. Nach der Destillation zeigte jedoch das GC., dass in allen Fällen zwei weitere Substanzen **X** und **Y** mit demselben R_f -Wert wie

48 entstanden sein mussten. Beim Enoläther 49a bildete sich während der Destillation offenbar nur eine zusätzliche Verbindung Z mit einem R_f -Wert wie 49a. Aus diesem Grunde wurde bei der Reinherstellung der Silylenoläther nach der chromatographischen Reinigung (SC., DC.) auf die Destillation verzichtet.

Ein Vorversuch zeigte, dass sich 48c in siedendem Benzol in 12 Std. annähernd vollständig in zwei neue Produkte umwandelt (GC., DC.). Das gleiche Verhalten wurde auch bei den übrigen Silylenoläthern des Typs 48 festgestellt, welche mehrere Stunden der direkten Sonnenstrahlung ausgesetzt waren. (Die Silylenoläther des Typs 49 bildeten unter diesen Bedingungen nur ein neues Produkt.) Wurden jedoch Proben von 48 oder 49 unter Lichtausschluss erhitzt (Benzol, Rückfluss), konnte nach 4 Stunden keine, oder nur eine spurenweise Bildung der Produkte X und Y bzw. Z beobachtet werden.

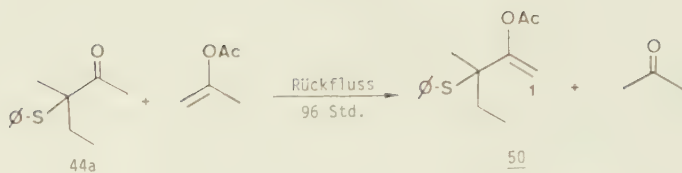
5.3. Versuche mit Enolacetat- und Enaminbildung

Die allgemeine Anwendbarkeit der Umlagerungsreaktionen an Allyl-phenylthio-systemen (s. Kap. 5.4) sollte noch an einem weiteren System geprüft werden. Daher wurde die Herstellung der zum Trimethylsilyl-enoläther 48 analogen Enolacetate und Enamine untersucht.

Die Reaktion des Ketons 44a mit Essigsäureanhydrid und HClO_4 als Katalysator in CCl_4 (vgl. [63]) führte jedoch innert 24 Std. nicht zum Enolacetat 50 (GC./DC.-Kontrolle), sondern lediglich zu harzartigen, nicht identifizierbaren Produkten.

Erst die Umsetzung des Ketons 44a in Isopropenyl-Acetat in Gegenwart von p-Toluolsulfonsäure als Katalysator führte nach 96 Stunden bei 94° zum gewünschten Produkt 50 (Schema 37), aber nur in schlechter Ausbeute [64].

Schema 37



Das ^1H -NMR.-Spektrum von 50 zeigt für die Vinyl-Protonen an C(1) ein AB-System (4,83 und 4,53 ppm) sowie für die Acetatgruppe ein Singulett bei 2,17 ppm. Im IR.-Spektrum treten die erwarteten Banden für Ester C=O (1770 cm^{-1}) und Enol C=C (1650 cm^{-1}) auf.

Verschiedene Versuche zur Enaminbildung von 44a und 46a, u.a. mit verschiedenen Aminen wie Diäthylamin, Pyrrolidin und Morpholin in Gegenwart von p-Toluolsulfonsäure [63] oder Titanatetrachlorid [65] als Katalysatoren, führten entweder nicht zum Ziel oder in so schlechten Ausbeuten, dass auf die Synthese dieser Enamine [66][67] verzichtet wurde.

5.4. Umlagerungsexperimente

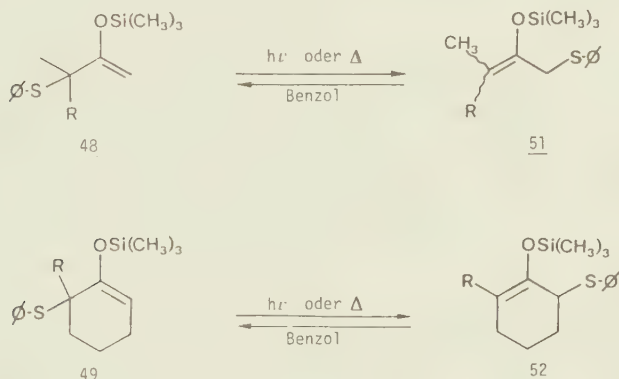
5.4.1. Photochemisch induzierte Umlagerungen

In Vorversuchen wurde gezeigt, dass Phenylthio-substituierte Silylenoläther beim Stehen am Tageslicht oder bei Bestrahlung mit UV.-Licht einer Quecksilber-Hochdrucklampe vom Typ TQ-150 (Hanau) [1,3]-Phenylthio-Verschiebungen erleiden. Gestützt auf diese ersten Befunde und die Tatsache, dass die PhS-C-Bindungsenergie im Energiebereich des sichtbaren Lichtes liegt, wurden die Umlagerungsexperimente vorerst unter photochemischen Bedingungen durchgeführt¹⁾. Die bei der UV.-Bestrahlung von 48 bzw. 49 in Benzol in einer Aus-

¹⁾ Die Bindungsenergie der C-S-Bindung in PhS-CH₃ [68] wird mit 210-250 kJ/mol angegeben. Die Energie des sichtbaren Lichtes (400-800 nm) liegt zwischen 290 und 150 kJ/mol.

beute von insgesamt 98% neu entstandenen Substanzen konnten leicht als die [1,3]-Phenylthio-Umlagerungsprodukte 51 bzw. 52 (Schema 38) identifiziert werden. Dabei wurde 51 als (E)/(Z)-Isomerengemisch gebildet. Auch bei sehr langen Bestrahlungszeiten (> 4 Std.) blieb das Edukt-Produkt-Verhältnis von etwa 2:98 konstant (Schema 38). Aus diesem Grunde wurde angenommen, dass es sich hierbei um das photostationäre Gleichgewicht handelt. Dies wurde durch die zum gleichen Gemisch führende Bestrahlung von (E)/(Z)-51a unter gleichen Bedingungen bewiesen.

Schema 38



Der Strukturnachweis für die Produkte vom Typ 51 konnte auf einfache Art erbracht werden: Die Lage der $^1\text{H-NMR}$ -Signale für die O-SiCH_3 -Protonen (ein Singulett bei 0,14 bis 0,28 ppm), blieb praktisch unverändert und die Signale für die Vinylprotonen am C(1)-Atom von 48, die im Bereich von 4,0 und 3,92 ppm absorbieren, verschwanden zugunsten der beiden scharfen Singulette ^{2) 3)} im Bereich von 3,5 und 3,55 ppm für die der Phenylthio-gruppe benachbarte Methylengruppe von (E)- und (Z)-51. Ebenso weicht das

2) Bei 51b zu einem breiten Singulett verschmolzen.

3) Die aus dem Verhältnis der Integrale ermittelten Anteile der (E)- und (Z)-Isomeren stimmen gut mit den mittels GC. bestimmten überein.

Tabelle 2.

Vergleich der Ketone 44a-e mit deren Trimethylsilyl-enoläthern 48a-e, den Umlagerungsprodukten 51a-e und deren Hydrolyseprodukten 58a-e.

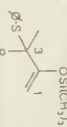
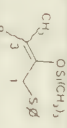
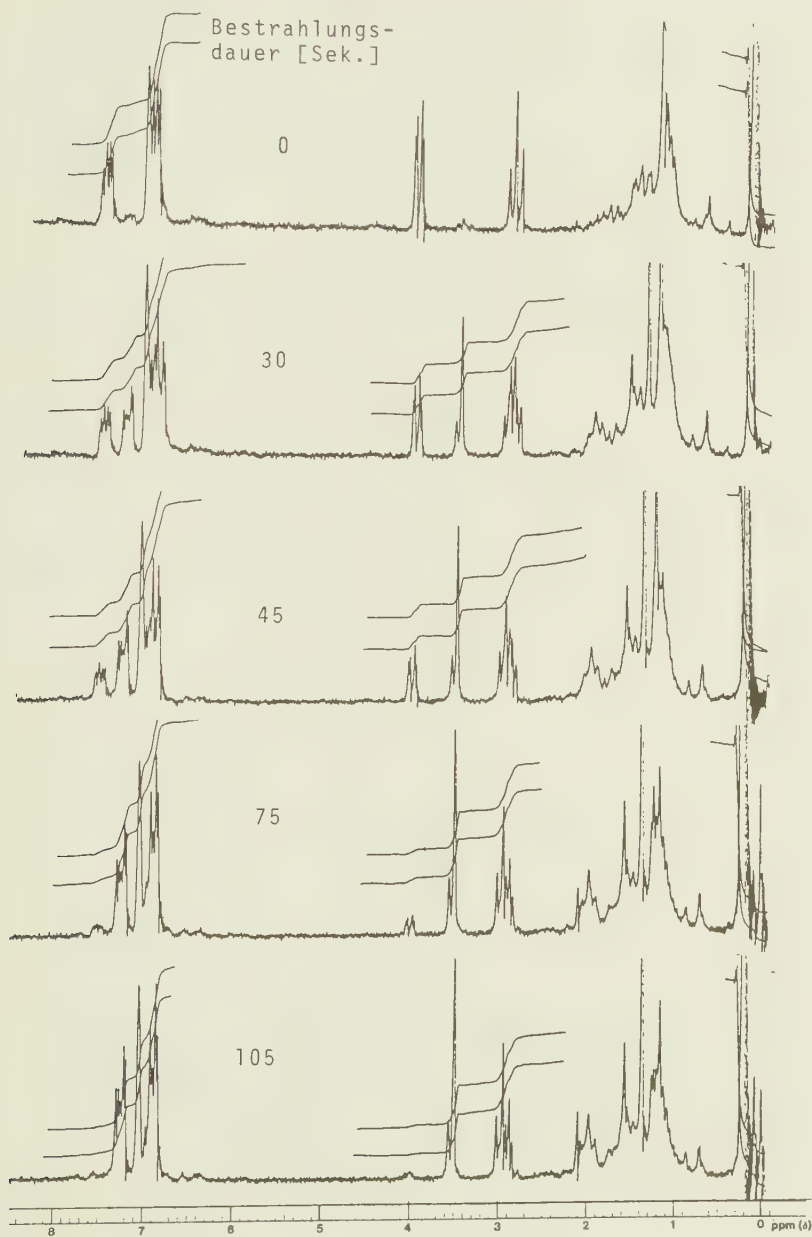
IR, [cm ⁻¹]	 (44)		 (48)		 (51)		 (58)			
	C=O	Aromat	C=C	Aromat	C=C	Aromat	C=O	Aromat		
[cm ⁻¹]	CH ₃ -CH ₂ (a)	1702	1585	1640	1587	1668	1588	1705	1585	
	CH ₂ =CH-CH ₂ (b)	1702	1585	1640/ 1620	1585	1668 1640	1596	1710	1588	
	(CH ₂) ₃ -C=CH-CH ₂ (c)	1705	1585	1620	1590	1666	1590	1710	1585	
	Br-(CH ₂) ₅ (d)	1705	1590/ 1588	1620	1589	1670	1589	1710	1588	
	I-(CH ₂) ₅ (e)	1700	1588/ 1575	1635	1582	1664	1585	1706	1581	
¹ H-NMR, [ppm]		CH ₃ -C(3)	3H-C(1)	CH ₃ -C(3)	2H-C(1)	(CH ₃) ₃ -C(3)	2H-C(1)	1H-C(2)	CH ₃ -C(3)	2H-C(1)
	a	1,26 s	2,30 s	1,26 s	4,03 AB 3,94	1,58 1,44 s	3,55 s 3,50	2,82 sx	1,02 d	3,57
	b	1,30 s	2,30 s	1,24 s	4,02 AB 3,90 AB	1,64 s 1,46 s	3,56 s	2,92 sx	1,02 d	3,57
	c	1,25 s	2,28 s	1,21 s	4,02 AB 3,90	1,58 1,44 s	3,60 s 3,55	2,89 sx	1,01 d	3,55
	d	1,30 s	2,30 s	1,21 s	4,03 AB 3,91	1,45 s	3,55 s 3,50	3,05- 2,70 m	1,03 d	3,58
	e	1,29 s	2,29 s	1,20 s	4,00 AB 3,90	1,44 s	3,54 s	3,25- 2,75 m	1,00 d	3,58

Fig. 1 Zeitlicher Verlauf der photochemisch indu-
zierten Umlagerung des Trimethylsilyl-enol-
äthers 48d in 51d, ^1H -NMR.-Experiment



Singulett für die Methylgruppe am C(3)-Atom zwei Singuletten im Bereich von 1,65 und 1,45 ppm ((E)/(Z)-Isomere) (vgl. Tab. 2). Im Fall von 48d wurde der Verlauf der Umlagerungsreaktion mit Hilfe der ^1H -NMR.-Spektroskopie verfolgt (Fig. 1). Wie erwartet, zeigen in 51d die Protonen an dem der Doppelbindung benachbarten C(4)-Atom für die (E)- und (Z)-Isomeren unterschiedliche chemische Verschiebungen. Auch die Protonen der endständigen $-\text{CH}_2\text{-Br}$ -Gruppe sind in den beiden Isomeren deutlich verschieden: Das auf den ersten Blick als Multiplett erscheinende Signal bei 3,0-2,5 ppm lässt sich nämlich eindeutig in zwei Triplette ($J=7$) auflösen (vgl. Fig. 2).

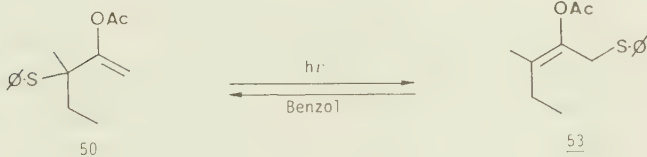
Fig. 2 NMR.-Spektrum von 51d (Ausschnitt) mit gespreiztem Signal der $-\text{CH}_2\text{Br}$ -Protonen (vgl. auch Fig. 1)



Für die Verfolgung der Produktbildung im NMR.-Experiment wurde der Enol-aether 48d gewählt, weil er bequem den direkten Vergleich der Integrale der C(1)-Vinyl- und C(1)-Methylen-Protonen ($-\dot{\text{C}}=\text{CH}_2$ und $=\dot{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{S}\emptyset$) mit dem Integral der C(8)-Methylenprotonen des bromierten Substituenten ($-\text{CH}_2-\text{Br}$) ermöglicht. In diesem Experiment (vgl. experimenteller Teil, Abschnitt 5) wurde anstelle von Benzol als Lösungsmittel Hexadeuterobenzol (siehe Signal der Reste von nicht deuteriertem Benzol in den NMR.-Spektren (Fig. 1)). Die Bestrahlung erfolgte direkt im NMR.-Röhrchen, der Abstand zur Lichtquelle betrug 4 cm. Die Reaktionszeit war wesentlich kürzer als bei der präparativen Umlagerung. Bei sämtlichen Bestrahlungsexperimenten war der Geruch von Thiophenol wahrnehmbar, ebenso konnte - in direkter Abhängigkeit von der Bestrahlungsdauer - die Bildung kleiner Mengen von Diphenyldisulfid sowohl im DC. als auch im GC. nachgewiesen werden (vgl. auch [58]).

Die Umlagerung des Enolacetates 50 in 53 erfolgte - unter den zur Umlagerung von 48 in 51 analogen Bedingungen - wie erwartet. Gestützt auf die Gleichgewichtsexperimente mit dem Umlagerungsprodukt 51, liegt der Schluss nahe, dass es sich auch hier um ein Gleichgewichtsgemisch von 97% Produkt 53 mit 3% Edukt 50 handelt (Schema 39).

Schema 39



Die Umlagerung der cyclischen Trimethylsilylenoläther 49a und b in 52a und b erfolgte unter den bereits beschriebenen Bedingungen (Benzol, UV.-Licht, 8°C) problemlos. Da sich das nach 45 Min. gebildete Edukt-/Produkt-

Gemisch (ca. 3:97) auch nach längerer Bestrahlungszeit nicht mehr änderte, darf, wie in den beiden vorangehend beschriebenen Fällen die Bildung eines photostationären Gleichgewichtes angenommen werden.

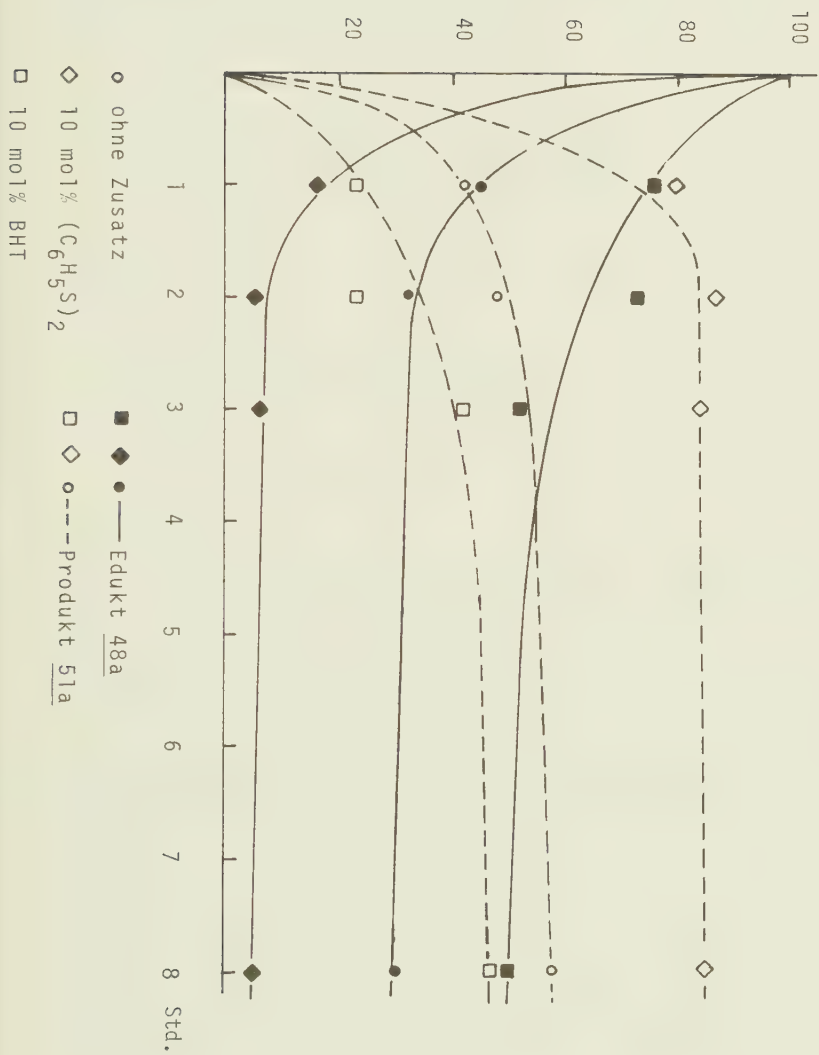
Als Beweis für die erfolgte Umlagerung kann wiederum einerseits die IR.-Absorption der enolischen C=C-Bindung herangezogen werden; andererseits ist im $^1\text{H-NMR}$.-Spektrum die Änderung der chemischen Verschiebung und des Aufspaltungsmusters der Signale für die Protonen an C(1) bzw. C(3) signifikant.

5.4.2. Thermische Umlagerungsexperimente

Nach der Feststellung, dass bei 48b und c in siedendem Benzol unter Lichtausschluss keine merkliche [1,3]-Phenylthio-Verschiebung stattfindet (siehe Abschnitt 5.2), wurde geprüft, ob diese Verbindungen bei höherer Temperatur im Dunkeln (Bombenrohr) allenfalls die thermisch erlaubte [3s,3s] Umlagerung des Cope-Systems eingehen. Die entsprechenden Versuche mit 48c und 49b im analytischen und präparativen Massstab (vgl. exp. Teil S. 101/103) führten sowohl mit als auch ohne Zusatz von Radikalfängern und -startern zu den Phenylthio-Umlagerungsprodukten 51c und 52b. In keinem Fall konnten die Produkte der entsprechenden Cope-Umlagerung festgestellt werden.

Der Zusatz von Radikalfängern wie BHT (2,6-Di-(t-butyl)-p-kresol; butyliertes Hydroxytoluol) zu den Lösungen von 48c bewirkte wohl eine Verlangsamung aber keine vollständige Unterdrückung der [1,3]-Phenylthioverschiebung. Andererseits verursachte Diphenyldisulfid in der Reaktionslösung eine deutliche Beschleunigung (vgl. Fig. 3). Diese Resultate weisen darauf hin, dass die [1,3]-Phenylthio-Umlagerung nicht nur intramolekular verlaufen kann, sondern mindestens teilweise intermolekular via Radikale ablaufen muss (vgl. auch S. 30/31).

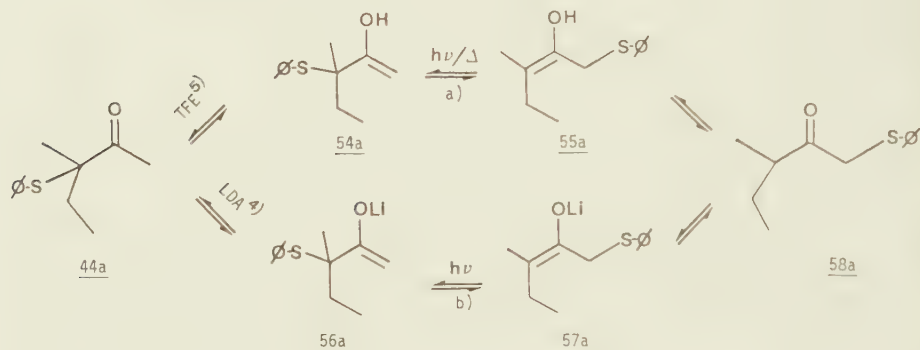
Fig. 3
Verlauf der thermischen Umlagerung des Trimethylsilyl-
enoläthers 48a zum Isomeren 51a (gc.-Verfolgung)



5.4.3. Versuche zur direkten Umlagerung des Enols von 44a in 58a

Es wurde untersucht, ob sich das Keton 44a - via dessen Enolform 54a oder als Lithium-Enolat 56a - direkt in die Enolform von 58a umlagern lässt (Schema 40).

Schema 40



Sowohl 30-stündige Bestrahlung von 44a in Benzol als auch 8-stündiges Erhitzen einer benzolischen Lösung im Bombenrohr bei 180° in Gegenwart von Trifluoressigsäure lieferte keinen Hinweis auf die Bildung von 58a. Hingegen bildete sich aus dem Li-Enolat 56a beim 10-stündigen Bestrahlen das Li-Enolat 57a, welches bei der Aufarbeitung 26 des Ketons 58a ergab. Dieser Reaktionsweg wurde nicht weiter verfolgt, da die Ausbeuten an Produkt deutlich niedriger waren als bei den in Abschnitt 5.4.1 und 5.4.2 beschriebenen Umlagerungen und da bei den langen Bestrahlungszeiten erhebliche Mengen von Zersetzungsprodukten entstanden, welche die präparative Reinigung erschweren.

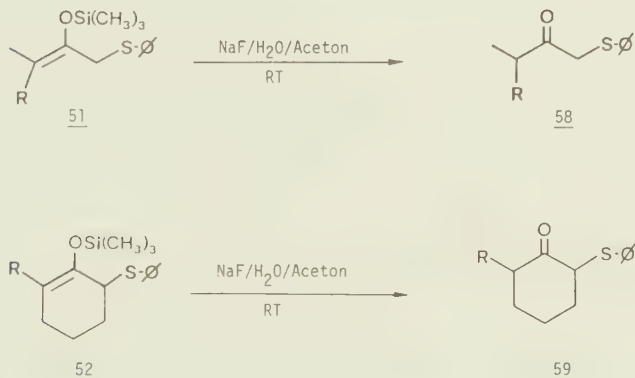
4) LDA = Lithiumdiisopropylamid

5) TFE = Trifluoressigsäure

5.5. Hydrolyse der Trimethylsilyl-enoläther

Die Hydrolyse der Umlagerungsprodukte vom Typ 51 zu den entsprechenden Ketonen 58 verlief in einer Reihe von Vorversuchen mit 1:1-Gemischen von 0,1n wässrigen Lösungen von HCl, H₂SO₄, oder HAc und Aceton, Aethanol oder Aether langsam und/oder in schlechten Ausbeuten. Gute Resultate (bis 95% isolierte Ausbeute) lieferte jedoch die Fluorid-katalysierte Hydrolyse nach Jung & McCombs [69]. Aufgrund der relativ empfindlichen C-S-Bindung wurde die Reaktion, deren Verlauf leicht mittels DC. und GC. verfolgt werden konnte, bei Raumtemperatur durchgeführt (Schema 41).

Schema 41

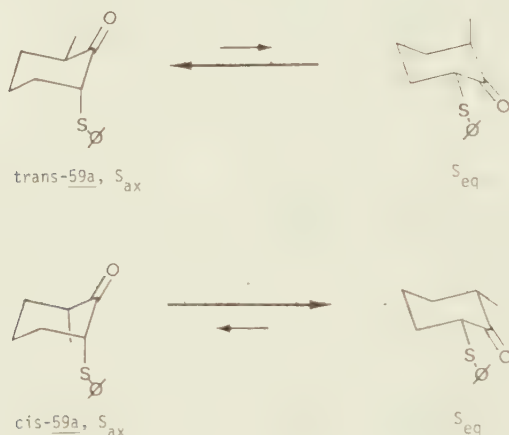


Die dabei entstandenen Ketone 58 zeigten die folgenden gemeinsamen Merkmale:

- Im IR.-Spektrum tritt wieder die C=O-Bande bei ca. 1710 cm⁻¹ auf.
- Im NMR.-Spektrum erscheint das scharfe Singulett um 3,6 ppm für die Methylen-Protonen der CO-CH₂-S-Ø-Gruppe sowie ein Dublett der Methylgruppe an C(3) (vgl. Tab. 2).
- Im MS. treten die Pike M⁺-123 für die Abspaltung von CH₂-S-Ø sowie m/z123 für das Fragment CH₂= $\overset{+}{S}$ -Ø auf.

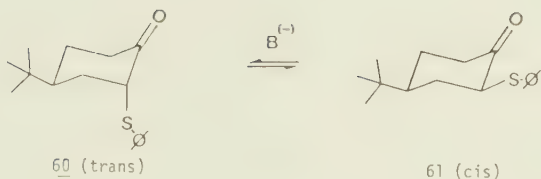
Die Trimethylsilyl-enoläther von 52a und 52b wurden in analoger Weise, wie oben beschrieben, hydrolysiert und lieferten ebenfalls in guter Ausbeute die Ketone 59a und 59b. Die beiden Chiralitätszentren in α - und α' -Stellung zur Carbonylgruppe liessen für die Produkte Diastereomeren-gemische erwarten (Schema 42, 43).

Schema 42



Trost [59] untersuchte $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch das cis-/trans-Verhältnis der beiden Diastereomeren 60 und 61 nach der Umsetzung von 4-t-Butyl-2-phenylthio-cyclohexanon mit einer Base in Gegenwart eines Protonendonators. Anhand der Intensität der Signale für $\text{H}_{ax}\text{-C}(2)$ (d x d, $J=12$ und 6 Hz; $3,85$ ppm) und $\text{H}_{eq}\text{-C}(2)$ (m, $3,64$ ppm) wurde ein ax : eq-Verhältnis von $2:1$ gefunden. Offensichtlich ist die axiale Stellung für den Phenylthio-Substituenten geringfügig (ca. $1,6 \text{ kJ/mol}$) günstiger als die äquatoriale. Dies könnte mit einer gewissen Parallelität zum " α -Halogen-Effekt" bei Cyclohexanonen erklärt werden [70], d.h. dass die Dipole der $\text{C}(2)\text{-S}$ -Bindung und der Carbonylgruppe sich im Falle der axialen Phenylthiogruppe weniger stark abstoßen als wenn diese äquatorial liegt.

Schema 43



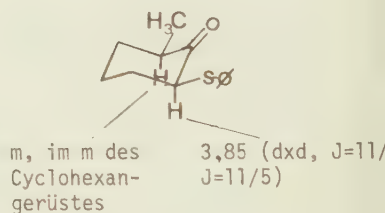
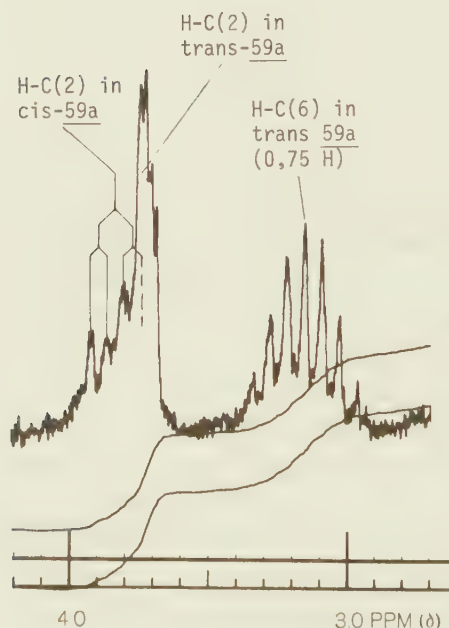
Die Isomerenverteilung von 3:1 im Keton 59a (vgl. auch [59]) konnte in der vorliegenden Arbeit aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren abgeschätzt werden (vgl. Fig. 4): Für die C(6)-Methylgruppen der beiden diastereomeren Formen von 59a im Produktgemisch treten zwei Dublette im Intensitätsverhältnis von ca. 3:1 auf bei 1,05 ppm ($J = 6,8 \text{ Hz}$) und 0,98 ppm ($J = 7 \text{ Hz}$). Für jedes der beiden Diastereomeren von 59a gibt es zwei Konformere (S_{ax} und S_{eq} , vgl. Schema 42). Trans-59a liegt vorzugsweise in der S_{ax} -Form vor, da die Dipol-Dipol-Wechselwirkung zwischen O und S in der axialen Lage geringer ist als in der äquatorialen. Betrachtungen am Dreiding-Modell zeigen zudem, dass für die Phenylthio-Gruppe die axiale Lage auch aus sterischen Gründen günstiger ist. Eine zusätzlich stabilisierende Wirkung der S-axialen Form von trans-59a erfolgt durch die äquatoriale Lage der C(6)-Methylgruppe. Im Isomeren cis-59a fällt dagegen die destabilisierende 1,3-diaxiale Wechselwirkung der Methyl- und Phenylthio-Gruppen in der diaxialen Konformation offensichtlich stärker ins Gewicht als der destabilisierende Dipoleffekt in der diäquatorialen Konformation, so dass dieses Isomere überwiegend in der S-äquatorialen Form (S_{eq}) vorliegt (vgl. Schema 42).

Die Zuordnung der Konfigurationen zu den Isomeren von 59a sowie die Bestimmung des Verhältnisses deren Anteile erfolgt anhand des NMR.-Spektrums: Aus Fig. 4 geht hervor, dass das zur Phenylthiogruppe geminale Proton ($\text{H-C}(2)$) in beiden Isomeren im gleichen $^1\text{H-NMR}$ -Resonanz-Bereich liegt. Das Signal des zur Methylgruppe geminalen Protons ($\text{H-C}(6)$) hingegen liegt in den beiden Isomeren in zwei unterschiedlichen Bereichen: Zu drei Vierteln bei "abnormal" tiefem Feld (3,4-2,9 ppm), offenbar infolge des 1,3-diaxialen deshielding Effektes der Phenylthio-Gruppe für $\text{H}_{\text{ax}}\text{-C}(6)$ des trans-Isomeren.

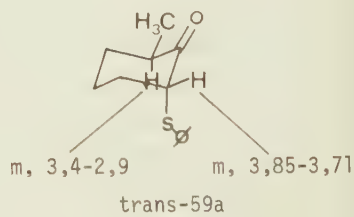
Das zum $H_{ax}-C(6)$ des cis-Isomeren gehörende Signal liegt im Bereich des Multipletts für die Ringgerüst-Protonen bei 2,3-2,0 ppm, dessen Integral 6,25 Protonen entspricht. Diese Befunde zeigen, dass das Keton 59a zu 75% in der trans- und zu 25% in der cis-Form vorliegt.

Die Verschiebung der $C=O$ Valenzschwingungsfrequenz im IR. von 1705 cm^{-1} für 46a nach 1715 cm^{-1} für 59a kann mit der Umorientierung des Dipols der Phenylthio-Gruppe aus der axialen Lage in 46a in die äquatoriale in 59a erklärt werden: Der in cis-59a nahezu parallel zur Carbonylgruppe liegende Phenylthio-Dipol bewirkt so eine zusätzliche Polarisierung der benachbarten $C=O$ -Bindung.

Fig. 4 ^1H -NMR.-Spektrum (Ausschnitt) des cis/trans-Gemisches von 59a



cis-59a



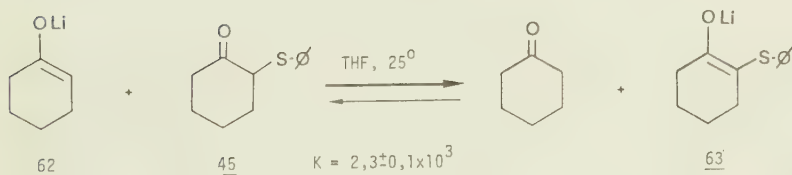
trans-59a

Die für 59a diskutierten Befunde lassen sich analog auch bei 59b beobachten. Dabei erscheinen, wie erwartet, im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Signale der drei Vinylprotonen der Seitenkette bei 6,0-5,4 und 5,1-4,7 ppm sowie im IR.-Spektrum zusätzlich die C=C-Bande bei 1640 cm^{-1} .

5.6. Regioselektive Alkylierung von Ketonen

Wie in der Einleitung erwähnt, kann eine regioselektive Alkylierung von Ketonen durch die Einführung von funktionellen Gruppen, welche die Acidität der α -Protonen erhöhen, erreicht werden. Gestützt auf die Untersuchungsergebnisse der Aequilibrierungsreaktion eines 1:1-Gemisches von 2-Phenylthiocyclohexanon (45) und dem Lithium-enolat von Cyclohexanon wurde für das Keton 45 eine Aciditätszunahme von mindestens drei pK-Einheiten berechnet (Schema 44). Auf Grund dieses Befundes konnte für die nachfolgend beschriebenen Alkylierungen eine gute Regioselektivität erwartet werden.

Schema 44



5.6.1. Alkylierungen mit Allylbromid und Methyljodid

Das in Abschnitt 5.5 beschriebene umgelagerte Keton 58a konnte leicht und in guter Ausbeute zum Diastereomerengemisch 65 alkyliert werden, wenn dessen Na-Enolat 64 bei Raumtemperatur zum Alkylierungsmittel getropft wurde (Schema 45, I). Wurde jedoch das Alkylhalogenid (in 0,05 mol-Äquivalent Ueberschuss) zum Natrium-Enolat 64 gegeben (Schema 45, II), trat zusätzlich eine zweite Alkylierung auf, die ebenfalls selektiv am Phenylthio-substituierten C-Atom erfolgte und zu 66 führte. Das trialkylierte Produkt 67 wurde jedoch unter diesen Bedingungen offenbar nicht gebildet. Das unerwünschte Nebenprodukt 66 liess sich im ^1H -NMR.-Spektrum leicht anhand der doppelten Integralthöhe in der Vinylregion identifizieren (6 H anstelle von 3, bezogen auf die 5 aromatischen H). Auch fehlte im Spektrum von 66 das für das monoalkylierte Produkt charakteristische Methinprotonensignal bei 3,64 ppm. In Übereinstimmung mit dem NMR.-Spektrum zeigte auch das MS. für die zusätzliche Allylgruppe im Keton 66 den entsprechenden Molekularpik mit m/z 288.

In analoger Weise wurde bei der Alkylierung des 6-Methyl-2-phenylthiocyclohexanons (59a) mit Allylbromid selektiv das Cyclohexanon 69 gebildet, während ausgehend vom 6-Allyl-2-phenylthiocyclohexanon (59b) durch Methylierung das zu 69 isomere Produkt 70 erhalten wurde. Sowohl bei 69 als auch bei 70 handelt es sich um Diastereomerengemische im Verhältnis von je 10:1. Dieses wurde durch Vergleich der Integralthöhen der infolge Diastereomerie doppelt auftretenden Methylsignale im ^1H -NMR.-Spektrum ermittelt. Unter den angewandten Reaktionsbedingungen wurde in keinem der beiden Fälle Dialkylierung beobachtet. Hingegen bildete sich aus 59b bei der Behandlung mit Natriumhydrid und Methyljodid im Ueberschuss praktisch quantitativ 6-Allyl-2,6-dimethyl-2-phenylthio-cyclohexanon (71, Schema 45). Als Strukturbeweis für dieses tetrasubstituierte Cyclohexanon 71 dient im ^1H -NMR.-Spektrum das Fehlen eines Methinsignals wie es z.B. für H-C(6) in 69 und 70 erscheint. Zudem weist 71 vier Singulette für die Methylgruppen an C(2) und C(6) bei 1,42, 1,11, 1,08 und 0,94 ppm auf, was das Vorliegen von zwei Diastereome-

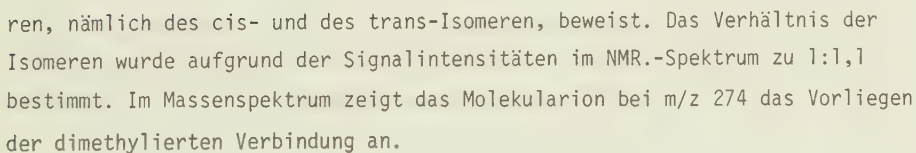
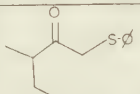
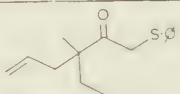


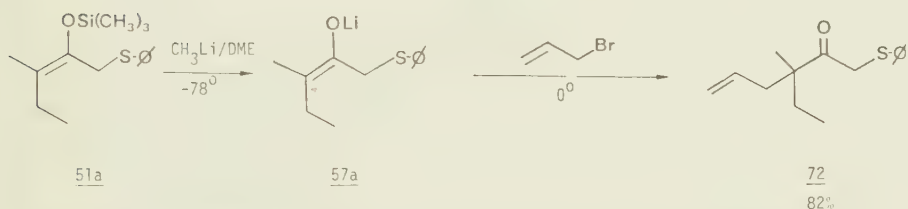
Tabelle 3. Vergleich der Spektren des umgelagerten Ketons 58a mit denjenigen des Umlagerungsproduktes 72

		 58a	 72
IR. [cm ⁻¹]	C=O C=C	1705 —	1705 1638
¹ H-NMR. [ppm]		— 2,82 (sx, H-C(3)) 3,57 (s, 2H-C(1)) 1,02 (d, CH ₃ -C(3))	5,9-5,4 (m, 1H-C(5)) 5,1-4,7 (m, 2H-C(6)) 3,72 (s, 2H-C(1)) 1,10 (s, CH ₃ -C(3))
MS. [m/z]	M ⁺	208 (29)	248 (5)

5.6.2. Direkte Alkylierung des Lithium-Enolates von 51a

In einem weiteren Versuch wurde anstelle der Hydrolyse von 51a zum Keton 58a der Trimethylsilylenoläther in DME mit Methylolithium ins Lithiumenolat überführt. Die Umsetzung dieses Enolats 57a mit Allylbromid lieferte ausschliesslich das 3,3,3-trialkylierte Keton 72, d.h. die zu 65 regioisomere Verbindung (Schema 46).

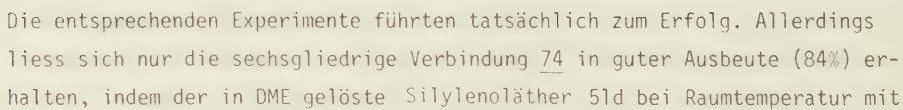
Schema 46



Das Keton 72 zeigte im GC. nur einen Pik, während das isomere Produkt 65, das, wie erwähnt, als Diastereomerenmischung vorliegt, zwei Pike erzeugt. Zur besseren Uebersichtlichkeit sind in Tab. 3 die spektroskopischen Daten des an C(3) zweifach substituierten Ketons 58a denjenigen der an C(3) dreifach substituierten Verbindung gegenübergestellt.

5.6.3. Cyclisierung der ω -halogenierten Ketone 44d,e und 46d,e

Die leichte Verschiebbarkeit der aktivierenden Phenylthio-Gruppe schien dazu geeignet, in einem ersten Schritt ein Alkyl-dihalogenid des Typs $\text{X}-(\text{CH}_2)_n-\text{X}$ regioselektiv in α -Stellung eines Ketons einzuführen und nach Bildung des Silylenoläthers eine 1,3-Phenylthio-Umlagerung durchzuführen. Anschliessend sollte wiederum entweder mittels Methylolithium am α -C, oder nach Hydrolyse, am α' -C durch intramolekulare Alkylierung ein Ringschluss möglich sein (Schema 47).

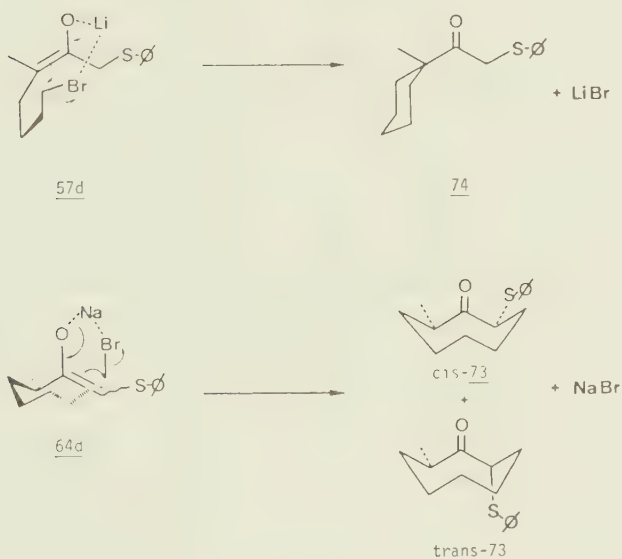


6) DME = 1,2-Dimethoxyäthan

Methylolithium umgesetzt wurde. Die Cyclisierung erfolgte praktisch spontan.

Wurde jedoch das Keton 58d in DME bei Raumtemperatur mit Natriumhydrid oder Lithiumdiisopropylamid behandelt, konnte das Keton 73, als Diastereomerenmisch, in maximal 22% Ausbeute isoliert werden. Ein Wechsel des Lösungsmittels, Tetrahydrofuran (THF) anstelle von DME, brachte keine Verbesserung der Ausbeute. Durch Vergleich der Intensität der ^1H -NMR.-Signale bei 1,0 und 0,92 ppm für die Methylgruppe in den beiden diastereomeren Formen von 73 konnte ein Isomerenverhältnis von 4:5 abgeschätzt werden (vgl. Schema 48).

Schema 48

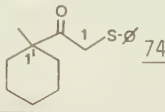
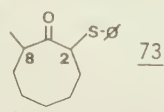


Eine Erklärung für die leichte und mit hoher Selektivität verlaufenden Cyclisierung des Lithium-Enolates 57d liegt wohl im kovalenten Charakter der O-Li-Bindung begründet: Dadurch kann eine O-Alkylierung verhindert und eine

Isomerisierung ins thermodynamisch günstigere Enolat erschwert werden. Im weiteren lässt sich für den Cyclisierungsschritt zu 74 ein sterisch günstiger sechsgliedriger Uebergangszustand (vgl. Schema 48) formulieren.

Aufgrund seines ausgeprägteren Ionencharakters liess sich eine Bevorzugung des wegen der Phenylthiogruppe thermodynamisch günstigeren Natriumenolates 64d des Ketons 58d und damit a priori eine leichte Bildung des Cyclooctanons 73 erwarten. Die schlechte Ausbeute sowie der hohe Anteil an meist nicht identifizierten Nebenprodukten (u.a. Diphenyldisulfid und 1-Halogen-5-phenylthiopentan) kann verschiedene Ursachen haben: Der Ringschluss der achthgliedrigen Kohlenstoffkette ist schon aus Entropiegründen weniger günstig als die Cyclisierung zum sechsgliedrigen Ring. Vor allem aber macht sich die transannulare H,H-Abstossung im achthgliedrigen Uebergangszustand für den Ringschluss nachteilig bemerkbar. Im weiteren zeigen Modellbetrachtungen, dass das Halogenatom während des Substitutionsschrittes auf die dem Schwefelatom der Phenylthiogruppe zugewandte Seite zu liegen kommt, woraus sich eine Dipol-Dipol-Abstossung zwischen dem Halogen- und dem Schwefelatom ergibt, die den 8-gliedrigen Ringschluss beeinträchtigt. Offenbar ist der Einfluss der Phenylthiogruppe auf die Lage des Enol-Gleichgewichtes (vgl. Schema 44) aber gross genug, um die Bildung merklicher Mengen der Sechsringverbindung 74 zu verhindern.

Tabelle 4. Vergleich der wichtigsten IR.-, NMR.- und MS.-Daten der isomeren Cyclisierungsprodukte 74 und 73

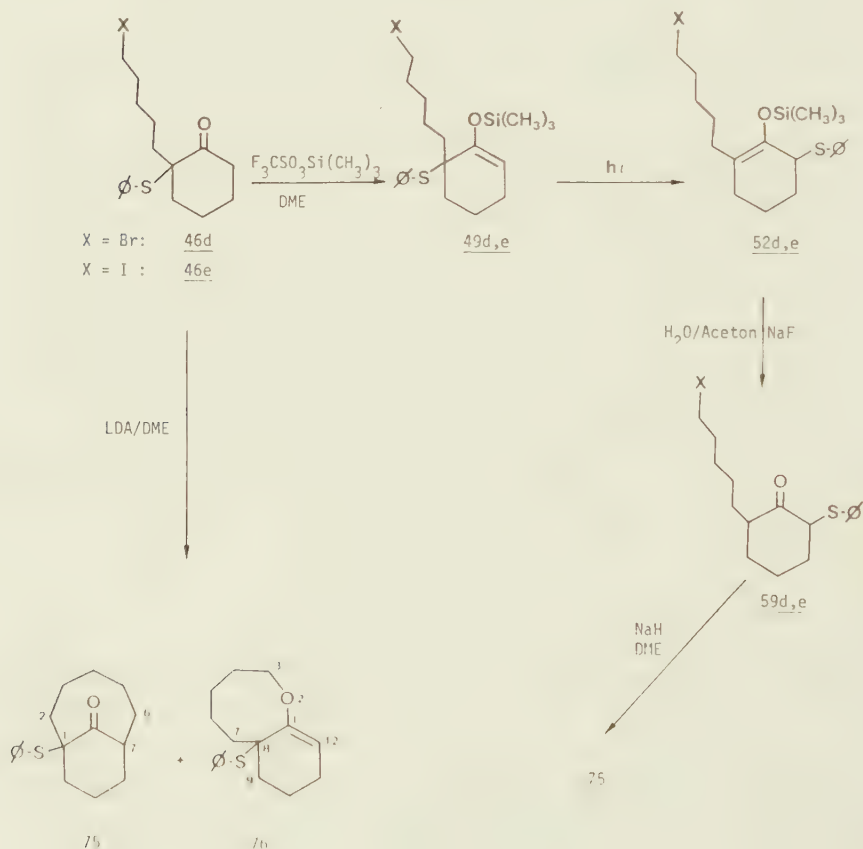
		 <u>74</u>	 <u>73</u>
IR. [cm ⁻¹]	C=O	1704	1700
¹ H-NMR. [ppm]	2H-C(1) H-C(2) H-C(8) CH ₃ -C(1') CH ₃ -C(8) (cis/ trans)	3,79(s) 1,10(s)	3,6-3,4 (m) 3,15-2,8(m) 1,0 und 0,92 (2d, J=6)
MS. [m/e]	M ⁺ M ⁺ · - ·CH-SØ M ⁺ · - ·CH ₂ SØ ·S-Ø ⁽⁺⁾ · ⁽⁺⁾ 	248 125 109 97	248 126 109

Die durch eine konkurrierende HBr-Elimination ebenfalls mögliche Doppelbindung wurde ausgeschlossen: Im IR.-Spektrum fehlten die Banden bei 1630-1640 cm⁻¹ für die C=C-Streckschwingung und das ¹H-NMR.-Spektrum wies im Vinylprotonen-Bereich keine Signale auf. Wie aus Tab. 4 ersichtlich ist, lassen sich mittels der ¹H-NMR.-Spektren die isomeren Ketone 73 und 74 leicht unterscheiden: Während die Methylenprotonen am C(1) im Cyclohexylketon 74 das auch für die umgelagerten Ketone des Typs 58 charakteristische Singulett bei 3,79 ppm zeigen, erscheint im Cyclooctanon 73 das Methinsig-

nal für das Proton an C(2) als Multipllett bei 3,5 ppm, ähnlich den Sechsringketonen des Typs 59. Die Methylgruppe in 74 erzeugt ein Singulett bei 1,10 ppm, während in 73 die Methylgruppe zwei Dubletts bei 1,0 und 0,92 ppm hervorruft, deren Integralhöhen ein der Diastereomerenverteilung entsprechendes Verhältnis von 4:5 aufweisen.

In Analogie zur Reaktionsserie 44→48→51→58→73 oder 44→58→73 könnte auch eine Umwandlung der Ketone vom Typ 46d,e zum bicyclischen Keton 75 über die aktivierte Vorstufe 59d,e möglich sein (Schema 49).

Schema 49

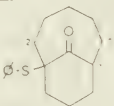
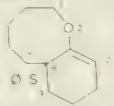


Ein erster Versuch zur Herstellung des Ketons 75 auf direktem Weg durch Umsetzung des Ketons 46d mit Lithiumdiisopropylamid in DME bei -78° lieferte nach dem Aufwärmen auf Raumtemperatur, neben 38% des erwarteten Ringschlussproduktes 75 auch 27% des O-alkylierten Produktes 76. Daneben traten erhebliche Mengen von Diphenyldisulfid auf. Als Strukturbeweis für 75 diente im IR.-Spektrum die C=O-Bande bei 1705 cm^{-1} . Das $^1\text{H-NMR}$.-Spektrum weist für das Proton an C(7) ein Multiplett bei 3,0-2,65 ppm auf, und die 16 Methylen Protonen der beiden Kohlenstoff-Ringgerüste treten als Multiplett bei 2,4-1,0 ppm auf. Das für die $-\text{CH}_2-\text{Br}$ Gruppe charakteristische Triplet (im Ausgangsketon 46d bei 3,30 ppm) fehlt im Produkt 75.

Das O-Alkylierungsprodukt 76 ist daran zu erkennen, dass im IR.-Spektrum anstelle einer C=O-Absorption eine C=C-Bande bei 1660 cm^{-1} erscheint und dass die O- CH_2 -Gruppe im $^1\text{H-NMR}$.-Spektrum ein t-artiges Multiplett bei 4,25-3,8 ppm zeigt. Ein weiteres t-artiges Multiplett zwischen 5,25 und 4,95 ppm wird dem enolischen Proton an C(12) zugeschrieben (vgl. auch Tab. 5).

Der relativ hohe Anteil an O-alkyliertem Produkt kann mit der schwachen Aktivierung des α -C-Atoms des Ketons 46d erklärt werden. Ein Vorversuch, in welchem das Keton 46d nach der unter 5.2 erwähnten Methode in den Trimethylsilyläther 49d und durch UV.-Bestrahlung, wie in 5.4.1 beschrieben, in das Umlagerungsprodukt 52d überführt worden war, ergab das Keton 53d mit einem durch die Phenylthiogruppe aktivierten α -Kohlenstoffatom. Wurde dieses mit LDA in DME umgesetzt, zeigte sowohl die GC.- als auch DC.-Analyse des Produktes keine Bildung von O-alkyliertem Produkt an. Neben wenig Edukt 46d und etwas Diphenyldisulfid wurde nur das bicyclische Produkt 75 festgestellt (Schema 49, Tab. 5).

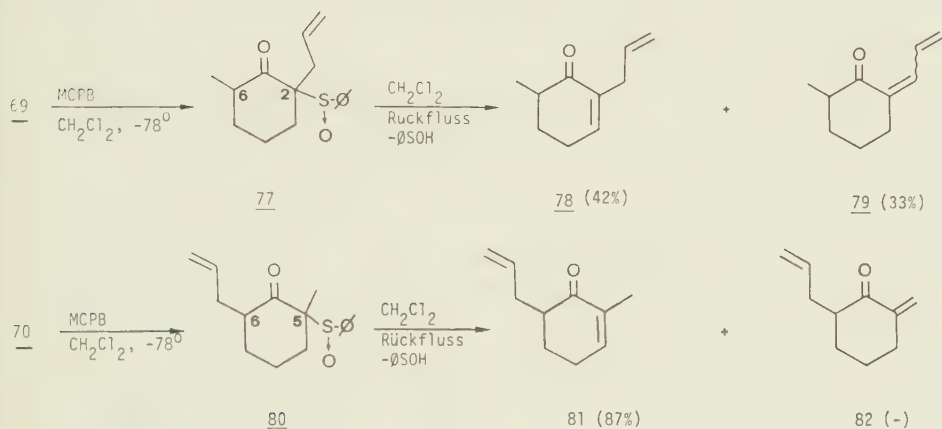
Tabelle 5. Unterschiede in den IR.- und NMR.-Spektren
der beiden Cyclisierungsprodukte 75 und 76

		 (75)	 (76)
IR. [cm ⁻¹]	C=O C=C	1705 —	1660
¹ H-NMR. [ppm]	1H-C(7)	3,0-2,65m	—
	1H-C(12)	—	5,25-4,95
	2H-C(3)	—	4,25-3,8
	restliche Ringprotonen	2,4-1,0	2,4-1,0

5.7. Elimination der Phenylthio-Gruppe

Neben der reduktiven Entschwefelung (mit Raney-Nickel u.a.m. [9]) und der reduktiven Alkylierung [25] spielt auch die Dehydrosulfonylierung von α -Phenylthioketonen [59] eine bedeutende präparative Rolle. Unter Verwendung von zwei Produkten der voranstehend beschriebenen selektiven Alkylierung von Ketonen in α - und α' -Stellung wurde diese Elimination zur Synthese von 2-Cyclohexenonen herangezogen (Schema 50).

Schema 50



Die Oxidation der Phenylthioketone erfolgte praktisch spontan mittels m-Chlorperbenzoesäure (MCPB) in Methylenchlorid bei -78° . Als Strukturbeweis für die Sulfoxide 77 und 80 kann die nach der Oxidation neu auftretende IR.-Bande bei 1050 cm^{-1} für die S=O-Gruppe herangezogen werden. Durch die Oxidation wird am S-Atom ein neues Chiralitätszentrum erzeugt, was die Bildung eines weiteren Diastereomerenpaares zur Folge hat. Die Sulfoxide 77 und 80 zersetzen sich jedoch schon bei der chromatographischen Trennung teilweise, sodass deren ^1H -NMR-Spektren nur qualitativ-orientierenden Wert haben. Erwar-

tungsgemäss zeigten daher die Sulfoxide im MS. keinen Pik für das Molekülion. Als Pike mit den höchsten Massen traten diejenigen für die Fragmente $M^{+}\cdot-C_6H_5SOH$ und $M^{+}\cdot-C_6H_5SO$ auf.

Die beiden Eliminationsprodukte aus dem Sulfoxid 77 wurden mittels $AgNO_3$ -imprägnierter präp. DC.-Platten mit einem 9:1-Hexan/Aether-Gemisch als Laufmittel getrennt. Bei der Struktursicherung der Eliminations-Produkte 78, 79 und 81 (das exo-Doppelbindungsisomere 82 konnte nicht beobachtet werden) zeigten sich im UV.-Spektrum signifikante Unterschiede zwischen den Absorptionen der Verbindungen mit endo- und exocyclischen Doppelbindungen. Sowohl im UV.- als auch im IR.-Spektrum aller drei Isomeren stimmen die wichtigsten Signale mit den erwarteten Werten (vgl.z.B.[71][72]) überein. Einzig das UV.-Maximum des Dienons 79 weicht um 14 nm vom berechneten Wert ab (vgl. Tab.6)⁷⁾.

Tabelle 6. Vergleich der wichtigsten UV.- und IR.-Spektraldaten der isomeren Eliminationsprodukte 78, 79 und 81

	UV. (λ_{max} , [nm])		$\log \epsilon$	IR. [cm^{-1}]	
	berechnet	gefunden		C=O	C=C
<u>78</u>	237	235	3,95	1675	1640
<u>79</u>	260	274	4,1	1683	1615 1575
<u>81</u>	237	236	3,8	1671	1641

Die 1H -NMR.-Spektren geben u.a. über die Seitenketten Aufschluss: Die Signale der 4 Vinylprotonen bilden sowohl in 78 als auch in 81 charakteristische Multipletts zwischen 6,65 und 4,75 ppm (1 H-C(3), 1 H-C(2'), 2 H-C(3')). Den markantesten Unterschied zwischen den Isomeren 78 und 81 verursacht die Methylgruppe an C(6) bzw. C(1): in 78 tritt sie im 1H -NMR.-Spektrum als

d($J=7,5$ Hz) bei 1,05 ppm auf, in 81 hingegen bei 1,66 ppm als schmales d x d ($J=2,5$ und 2 Hz) auf. Die Aufspaltung lässt sich mit einer allylischen und einer homoallylischen Kopplung mit dem Proton an C(3) und einem Proton an C(4) erklären. Im Isomeren 79, das exocyclische, konjugierte Doppelbindungen aufweist, bilden die 4 Vinylprotonen zwei Signalbereiche im $^1\text{H-NMR}$.: Für die 2 endständigen Protonen ($2\text{H-C}(3')$) ein Multiplett von 7,1-5,9 ppm und für diejenigen an C(1') und C(2') ein solches von 5,7-5,1 ppm. Die Aufspaltungsmuster werden dadurch kompliziert, dass 79 als Gemisch von cis- und trans-Form vorliegt. Dies ist auch der Grund, weshalb die Methylgruppe an C(6) als zwei Dublette ($J=7$ Hz) im Intensitätsverhältnis von etwa 2:1 bei 1,10 und 1,05 ppm absorbiert.

7) Berechnungsgrundlage: [71], S. 160, Regeln für die Berechnung der Absorptionsmaxima von Enonen.

6. Experimente zur regioselektiven Alkylierung sowie Umlagerungsversuche an α -Phenylselenoketonen

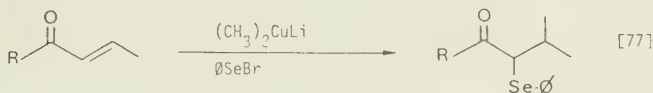
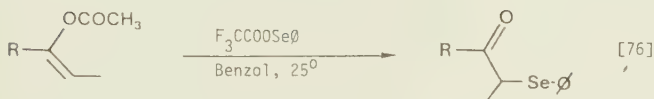
6.1. Allgemeines

Die Aehnlichkeit des chemischen Verhaltens der Phenylselenogruppe mit der Phenylthiogruppe ist seit längerer Zeit Gegenstand zahlreicher Untersuchungen [73][74]. Für die vorliegende Arbeit ist die Tatsache von Interesse, dass die zu den Phenylthioverbindungen analogen Phenylseleno-Derivate für gewisse Reaktionsfolgen besser geeignet sind. So erfolgt die Deprotonierung von α -Phenylselenoketonen leichter, da die Phenylselenogruppe das entstehende Enolat besser stabilisiert als die Phenylthiogruppe. Ebenso kann die Elimination von Phenylselenoxiden zu den entsprechenden Olefinen unter wesentlich milderen Bedingungen durchgeführt werden als bei den analogen Sulfoxiden [73]. Es stellte sich nun die Frage nach der Anwendbarkeit der unter Kapitel 5 beschriebenen Prinzipien auf die den Phenylthioketonen 43 und 45 analogen Phenylselenoverbindungen.

Die Einführung der α -Phenylseleno-Gruppe kann auf verschiedene Arten erfolgen (vgl. Schema 51). Die Erzeugung der Ketonenolate mittels LDA bei -78° mit anschliessender Umsetzung mit Phenylselenenylchlorid oder -bromid ergibt nach [74][75] die Phenylselenoketone in Ausbeuten von über 80%. Enolacetate reagieren unter Verwendung von Phenylselenenyltrifluoracetat in Benzol bei Raumtemperatur ebenfalls in guten Ausbeuten zu den gewünschten Phenylselenoketonen [76]. Der Vorteil dieser Methode liegt darin, dass die Verwendung starker Basen vermieden werden kann. In [77] wird die Phenylselenierung eines α , β -ungesättigten Ketons mit vorgängiger β -Alkylierung mittels Dimethylolithium-cuprat, welche in 83% Ausbeute verläuft, beschrieben.

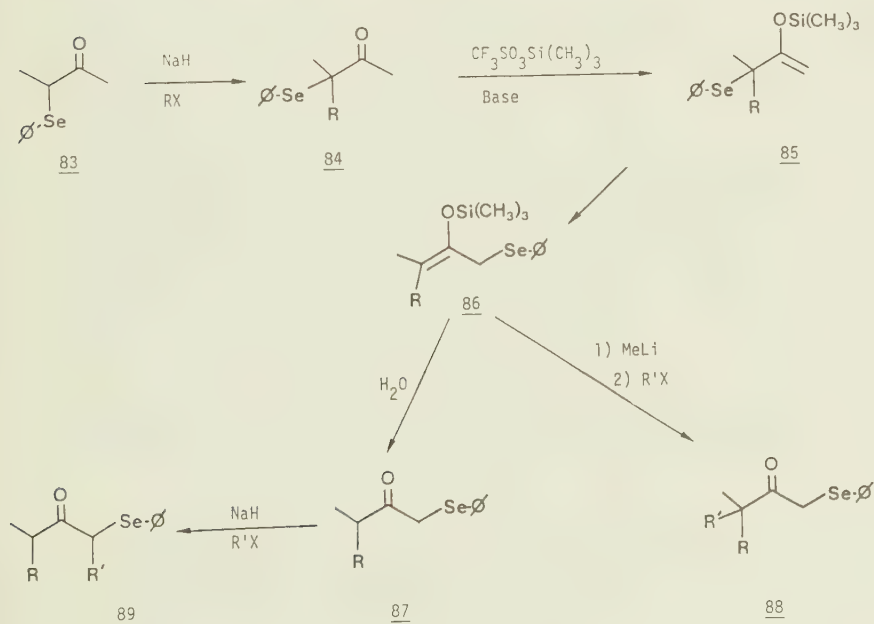
Ganz besonders interessierte die Frage, ob die Regioselektivität der Funktionalisierung, wie sie bei der Phenylthiolierung an nicht symmetrischen Ketonen gefunden wurde [55], auch beim Wechsel zu Phenylselenenylchlorid erhalten bleibt (vgl. Schemata 34 und 53).

Schema 51



Es ist bekannt, dass die [1,3]-Phenylseleno-Umlagerung in allylischen Systemen [78] mindestens so glatt verläuft wie im entsprechenden Phenylthio-Fall [47]. Deshalb sollte die Anwendung dieses Prinzips auf Silylenol-Typs 85 untersucht werden, sowie die anschliessende regioselektive Weiteralkylierung der Produkte 86 und 87 (Schema 52).

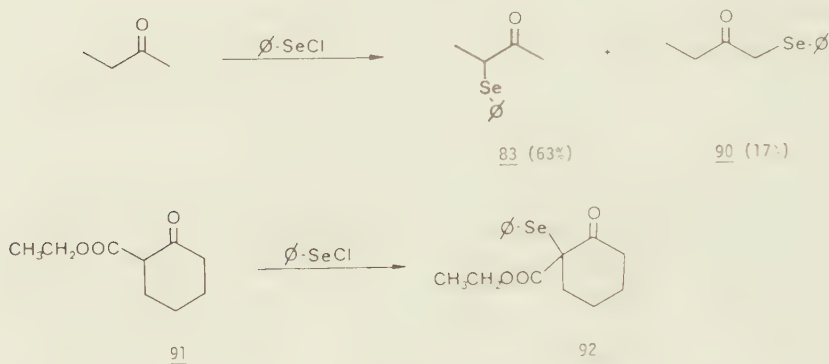
Schema 52



6.2. Herstellung der Phenylselenoderivate von 2-Butanon und Cyclohexanon

Die Reaktion von 2-Butanon, als Lösungsmittel eingesetzt, mit einem Überschuss an Phenylselenenylchlorid erfolgte bei Raumtemperatur spontan unter Bildung von zwei isomeren Produkten im Verhältnis 3:1 (Schema 53).

Schema 53



Die beiden Isomeren wurden mittels präp. GC. aufgetrennt und anhand ihrer spektroskopischen Daten als die Ketone 83 und 90 identifiziert. Der Vergleich der ¹H-NMR.-Spektren von 83 und dessen Schwefel-analogen 43 zeigte eine praktisch vollständige Übereinstimmung der Signale. Charakteristisch für das Keton 90 ist das scharfe Singulett für die Methylenprotonen an C(1) bei 3,43 ppm (die -CH₂-Gruppe der analogen S-Verbindungen 58 erscheint ebenfalls in diesem Bereich) sowie das Quartett (J=7 Hz) für die 2H-C(2) bei 2,47 ppm. Im Massenspektrum erscheinen jeweils für das Molekularion die sechs erwarteten Pike im Intensitätsverhältnis des Anteils der natürlichen Selen-Isotope: ⁸²Se (9,19%), ⁸⁰Se (49,82%)⁸⁾, ⁷⁸Se (23,52%), ⁷⁷Se (7,58%), ⁷⁶Se (9,02%) und ⁷⁴Se (0,87%) [79][80].

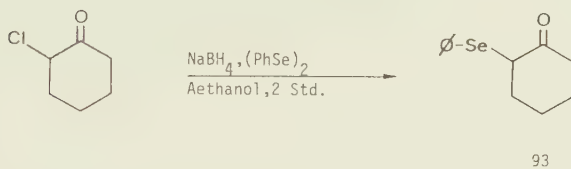
Die Fragmente der α-Spaltung von 83 liefern den Pik m/z 185 (C₆H₅SeCHCH₃) und für 90 denjenigen von m/z 171 (C₆H₅SeCH₂).

⁸⁾ Für die folgenden Se-haltigen Verbindungen werden im MS. nur noch der M⁺•, enthaltend ⁸⁰Se, und dessen Fragmente aufgeführt.

Das durch die α -Aethoxycarbonylgruppe aktivierte Cyclohexanon 91 reagierte bei 20⁰ spontan mit Phenylselenenylchlorid. Das Produkt konnte durch den Vergleich der spektralen Daten mit den in [81] zitierten als das α -phenylselenylierte Keton 92 identifiziert werden (Schema 53).

Für die Herstellung des 2-Phenylselenyl-cyclohexanons (93) aus 2-Chlorcyclohexanon wurde das zur in situ-Generierung des Na-Phenylselenids benötigte NaBH₄ äquimolar eingesetzt, da bei einem Ueberschuss die Gefahr der Dehalogenierung des α -Halogenketons besteht [82]. Im ¹H-NMR.-Spektrum von 93 fällt wiederum die Aehnlichkeit mit dem früher beschriebenen Spektrum der S-analogen Verbindung 45 auf. Einzig das Multiplett für H_{eq}-C(2) bei 3,82 ppm liegt bei 93 um 0,15 ppm tiefer als bei 45 (Schema 54).

Schema 54

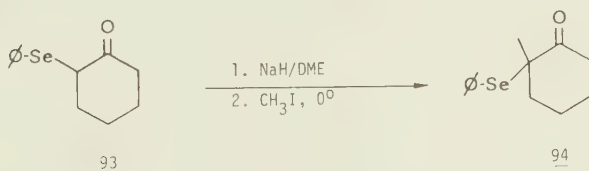


6.3. Versuche zur Alkylierung von α -Phenylselenoketonen

6.3.1. Methylierung von 2-Phenylselenocyclohexanon (93)

Wurde das Phenylselenoketon 93 in DME mit Natriumhydrid umgesetzt, so war die anschliessende Alkylierung mit Methyljodid zum Keton 94 bei 0⁰ innert 5 Min. beendet (Schema 55). Diese Reaktionszeit entspricht etwa dem zwanzigsten Teil derjenigen bei der Methylierung des S-analogen Ketons 45.

Schema 55

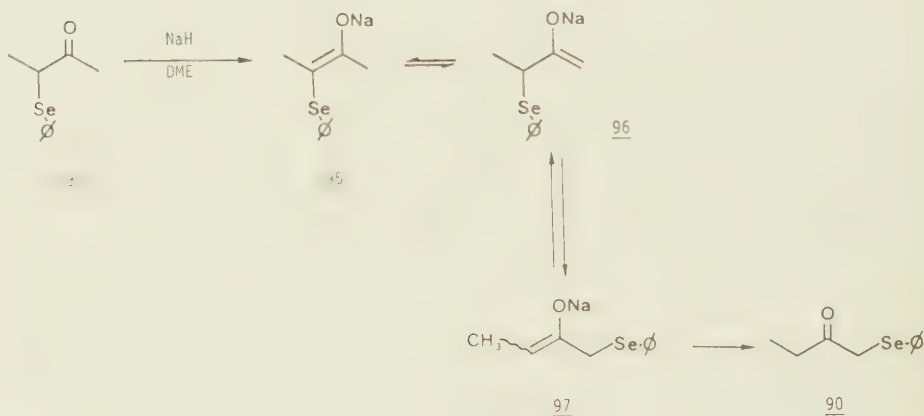


Der Vergleich des ^1H -NMR.-Spektrums von 94 mit demjenigen der S-analogen Verbindung 46a zeigte weitgehend die erwartete Übereinstimmung. Der einzige Unterschied betrifft das Signal für $\text{H}_{\alpha\text{x}}\text{-C(6)}$ von 94, das als t x d-ähnliches, feinstrukturiertes Multipllett zwischen 3,6 und 3,2 ppm erscheint.

6.3.2. Versuche zur Aethylierung von 3-Phenylselenobutan-2-on (83)

Unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie in 6.3.1 beschrieben ($\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$ anstelle von CH_3J) verlief die Reaktion mit 83 unter Bildung eines Gemisches von mehreren Produkten (GC.- und DC.-Evidenz). Die beiden Hauptkomponenten konnten als 83 (Ausgangsmaterial) und 90 identifiziert werden (GC., NMR.-Spektrum des isolierten Gemisches). Ein Aethylierungsprodukt wurde nicht festgestellt. Dieses Resultat weckte die Vermutung, dass unter den erwähnten Reaktionsbedingungen das Na-Enolat 95 zum Enolat 97 isomerisierte, woraus schliesslich das Keton 90 entstehen konnte (Schema 56).

Schema 56



Das Kontrollexperiment, in welchem 83 in DME mit NaH umgesetzt wurde, bestätigte diese Vermutung. Der Mechanismus dieser Umlagerung entspricht, mindestens formal, der schon früher beobachteten [1,3]-Phenylseleno-Verschiebung in Allylsystemen [78]. Auf Grund dieses Reaktionsverlaufes, der keine selektive α -Alkylierung erlaubt, wurde das System 83/90 nicht mehr weiter untersucht.

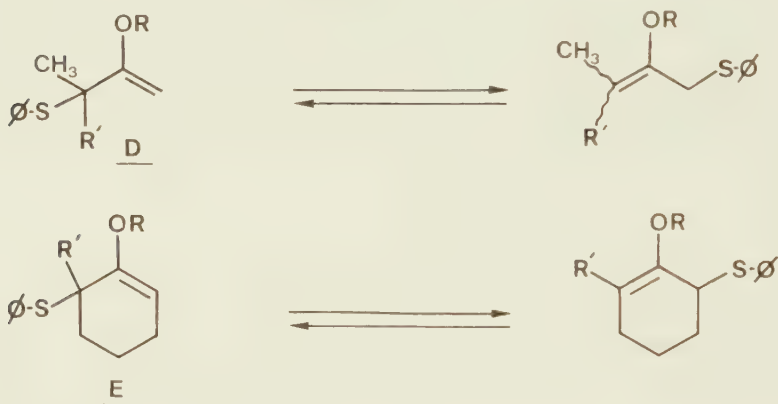
6.4. Versuche zur Herstellung des Trimethylsilyl-enoläthers von 83

Sämtliche Versuche, unter den in Abschnitt 3.2. aufgeführten Bedingungen den Trimethylsilyl-enoläther des Phenylselenoketons 94 herzustellen, verliefen erfolglos. Da aber die betreffende Reaktion mit den S-analogen Ketonen glatt und in guten Ausbeuten verläuft, wurden die Phenylthio- den entsprechenden Phenylselenoketonen vorgezogen, u.a. auch wegen der Giftigkeit der Selenverbindungen.

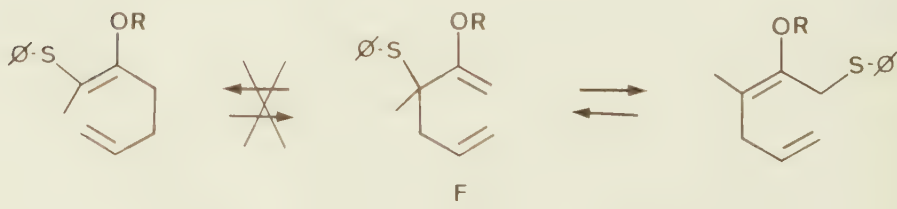
7. Zusammenfassung (vgl. auch Schema 58, S. 81)

Die vorliegende Arbeit ergab folgende Resultate:

- 1) Trimethylsilyl-enoläther, Lithium-enolate und Enolacetate von Phenylthioketonen (vom Typ D) gehen sowohl unter photochemischen als auch unter thermischen Bedingungen eine [1,3]-Phenylthio-Verschiebung vom höher zum niedriger substituierten α -C-Atom ein. Dieser Umlagerungstyp kann auch an Trimethylsilyl-enoläthern von α -alkylierten α -Phenylthiohexanonen des Typs E beobachtet werden:



- 2) Die in Enoläthern des Typs F mögliche Cope-Umlagerung kann mit der [1,3]-Phenylthio-Umlagerung nicht konkurrieren:



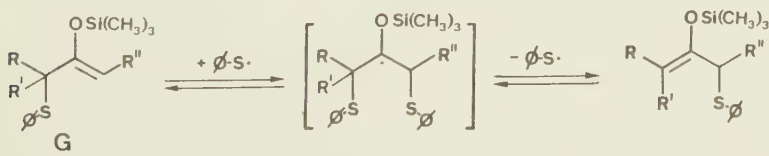
- 3) Die Alkylierung der umgelagerten Enoläther erfolgt regioselektiv an C(3); damit ist es im Prinzip gelungen, in einem Keton selektiv am einen α -C-Atom zwei verschiedene Substituenten einzuführen:



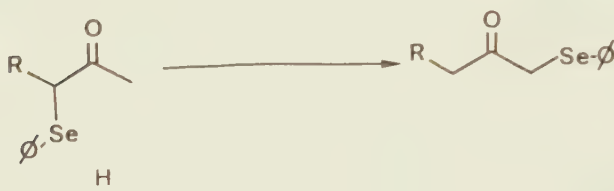
- 4) Die Alkylierung der durch Hydrolyse von umgelagerten Enoläthern erhaltenen Phenylthioketone erfolgt regioselektiv an C(1); d.h. ein unsymmetrisches Keton kann selektiv in α - und α' -Stellung alkyliert werden:



- 5) Der Zusatz von Radikalbildnern bzw. Radikalfängern beschleunigt bzw. verlangsamt die [1,3]-Phenylthioverschiebung in Enoläthern des Typs G was mit einem radikalischen Additions-Eliminations-Mechanismus im Einklang steht:



- 6) Unsymmetrisch substituierte α -Phenylselenoketone des Typs H können beim Behandeln mit starken Basen schon bei RT [1,3]-Phenylseleno-Umlagerungen eingehen, was ihre Verwendung für selektive Alkylierungen stark einschränkt.



Schema 58

B. EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Bemerkungen

Bestimmung der Smp. auf einem Mettler-FP/2-Gerät.

UV.-Spektren [Perkin-Elmer 555] in 95% Aethanol; Angabe der Extremwerte in nm (λ); Max. = Maximum, Min. = Minimum, Sch. = Schulter.

IR.-Spektren [Perkin-Elmer 21] in CCl_4 , KBr oder als Film; Angaben in cm^{-1} , Sch. = Schulter.

^1H -NMR.-Spektren (NMR.) [Varian HA 100, Varian EM 390] Angabe der chemischen Verschiebungen (Bereiche oder Signalzentren) in ppm relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard (= 0 ppm); für trimethylsilylierte Verbindungen wurde auch CHCl_3 (= 7,25 ppm) oder Benzol (= 7,26 ppm) eingesetzt; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, qa = Quadruplett, sx = Sextett, m = Multiplett, br. = breit; Kopplungskonstanten J in Hz. Die Intensitäten der Signale stimmen innerhalb der Fehlergrenzen mit der Interpretation überein.

Massenspektren (MS.) CEC-21-220B oder Varian MAT-711 bei 70 eV, Direkt-einlass; Angaben in m/z (rel. %); es werden nur die intensivsten und die für die Strukturbestimmung ausschlaggebenden Pike angeführt.

Analytische Gas-Chromatogramme (GC.) an C. Erba-Geräten Fractovap GI (FID) unter Verwendung folgender Glaskapillarkolonnen nach Grob [83]: XE-50 (17m x 0,34 mm), Silar (14 m x 0,32 mm), Emulphor (25 m x 0,39 mm); Trägergas Wasserstoff. Quantitative Auswertungen erfolgten mit einem elektronischen Integrator (Infotronics CRS-101); die angegebenen Werte stellen das Mittel aus mindestens 3 Chromatogrammen dar.

Präparative Gaschromatographie an einem F & M-Gerät (Modell 770) mit Stickstoff/Helium-Gemisch 1:1 als Trägergas unter Verwendung einer 4,80 m x 19 mm Trennkolonne, beladen mit 20% XE-60 auf Chromosorb W (60-80 mesh).

Analytische Dünnschichtchromatogramme (DC.) an Kieselgel (Polygram-Fertigfolien Sil N-HR/ UV_{254} , Macherey-Nagel); Sprühreagenz: 1-proz. Na_2CO_3 -alkalische KMnO_4 -Lösung.

Präparative Dünnschichtchromatographie (präp. DC.) an Merck-PSC-Fertigplatten (Kieselgel 60F $_{254}$, Schichtdicke 2 mm oder 0,25 mm) oder an AgNO_3 -imprä-

gnierten Kieselgelplatten nach Stahl [84] (20 x 20 cm, 30 g Kieselgel Merck F₂₅₄/2,1 g AgNO₃).

Säulenchromatographie an Kieselgel Merck 0,05 - 0,2 mm; Angabe von Elutionsmittelgemischen in Volumenverhältnissen.

Kugelrohrdestillation kleiner Substanzmengen unter Angabe von Luftbadtemperatur und Druck (°C/Torr).

Abdampfoperationen im Rotationsverdampfer (RV.) bei 14 - 20 Torr.

Trocknung von Festsubstanzen bei 20 - 40°/10⁻²Torr, wenn nicht anders vermerkt.

Lösungsmittel Pentan- und Hexan-Fraktion sowie Aether wurden über Calciumhydrid destilliert, Tetrahydrofuran (THF) über Aluminiumoxid (basisch, Woelm, Aktivitätsstufe 1) filtriert und über Lithiumaluminiumhydrid destilliert und Dimethoxyäthan (DME) über NaH destilliert und über frisch-gepresstem Na-Metall aufbewahrt. Aethanol, Aceton, Benzol und Methylenchlorid (alle Merck p.a.) wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Präparative Bestrahlungen wurden in Quarz- oder Pyrexgefäßen unter Durchleiten von getrocknetem Argon durchgeführt. Als Strahlungsquellen dienten Quecksilber-Hochdrucklampen vom Typ TQ-150 (Quarzlampengesellschaft m.b.H. Hanau) hinter Pyrexfilter. Lösungsmittel: Benzol (krist. zur Analyse, Merck).

Thermische Umlagerungsexperimente wurden in Benzol (krist., zur Analyse, Merck) als Lösungsmittel im entgasten Bombenrohr (Pyrex) durchgeführt.

Weitere Abkürzungen: BHT = 2,6-Di-(t-butyl)-p-Kresol (butyliertes Hydroxy-
toluol)

BT-SH = 2-Mercaptobenzothiazol

HMPT = Hexamethylphosphorsäuretriamid

LDA = Lithiumdiisopropylamid

MCPB = m-Chlorperbenzoesäure

p-TsOH = p-Toluolsulfonsäure

RT. = Raumtemperatur

TFE = Trifluoressigsäure

Δ = thermische Bedingungen

h ν = photochemische Bedingungen

1. Herstellung der α -Phenylthioketone 43 und 45

1.1. 3-Phenylthio-2-butanon (43) [55]

Zu 20 g 2-Butanon wurden bei Raumtemperatur 7,8 g (53 mmol) Benzolsulfonylchlorid [56] in 150 ml CCl_4 getropft. Es erfolgte eine spontane Entfärbung des Sulfenylchlorids. Nach 30 Minuten Rühren wurde die Reaktionslösung nach [55] aufgearbeitet. Das Lösungsmittel und das überschüssige Ausgangsketon wurden im RV. abgedampft. Nach der Destillation wurden 7,96 g (83%) 43 als gelbliches Öl erhalten. - Dest. $70-75^\circ/0,02$. IR.: 1715 (C=O), 1587 (Aromat). - NMR.: 7,5-7,1 (m, 5 arom. H); 3,71 (qa, 1 H-C(3)); 2,18 (s, CH_3 -C(3)). - MS.: 180 (M^+ , 17), 137 (100), 135 (21), 110 (55), 109 (49), 78 (23), 77 (21), 43 (45).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OS}$ (180,26)	Ber.	C 66,62	H 6,70	S 17,78%
	Gef.	C 66,36	H 6,60	S 18,12%

1.2. 2-Phenylthiocyclohexanon (45) [57]

11 g (0,1 mol) Thiophenol und 4,2 g (0,105 mol) NaOH wurden in 20 ml 50-proz. wässrigem Aethanol am Rückfluss erhitzt. 13,2 g (0,1 mol) 2-Chlorcyclohexanon in 10 ml Aethanol wurden zugetropft und das Reaktionsgemisch 45 Min. unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde mit 300 ml 2-proz. wässriger NaOH-Lösung versetzt und drei Mal mit Aether extrahiert. Die organische Phase wurde nach dem Versetzen mit ges. NaHCO_3 -Lösung mit Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und am RV. eingedampft. Nach der Destillation bei $127-129^\circ/0,7$ und Umkristallisation aus Petroläther liessen sich 17,8 g (86%) 45 isolieren. - Smp. $44 - 45^\circ$. - IR. (Film): 1712 (C=O), 1590 (Aromat). - NMR.: 7,5-7,0 (m, 5 arom. H); 3,67 (t-artiges m, H-C(2)); 3,0-2,65 (m, 1 H-C(6)); 2,5-1,4 (m, 7 H). - MS.: 206 (M^+ , 56), 162 (10), 110 (100), 109 (14), 69 (14).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{OS}$ (206,30)	Ber.	C 69,86	H 6,84	S 15,54%
	Gef.	C 69,61	H 6,66	S 15,62%

2. Alkylierung der α -Phenylthioketone 43 und 45

2.1. 3-Methyl-3-phenylthio-2-pentanon (44a)

Umsetzung von 3-Phenylthio-2-butanon (43) mit Aethylbromid nach [25] (20°, 12 Std., 1,2-Dimethoxyäthan anstelle von Dioxan als Lösungsmittel) ergab 89% 44a.- Dest. 85-90°/0,01. - IR.: 1702 (C=O), 1585 (Aromat). - NMR.: 7,23 (s, 5 aromat. H); 2,30 (s, CH₃-C(2)); 2,0-1,5 (m, 2H-C(4)); 1,26 (s, CH₃-C(3)); 0,93 (t, J=7,5, 3H-C(5)). - MS.: 208 (M⁺, 17), 165 (100), 138 (73), 123 (61), 110 (65), 55 (38), 43 (63).

C ₁₂ H ₁₆ OS (208,32)	Ber.	C 69,19	H 7,74	S 15,39%
	Gef.	C 68,93	H 7,47	S 15,27%

2.2. 3-Methyl-3-phenylthio-5-hexen-2-on (44b)

Allylierung von 43 mit Allylbromid (vgl. 2.1) führte zu 83% 44b. - Dest. 90-95°/0,001. - IR.: 1702 (C=O), 1640 (C=C), 1585 (Aromat). - NMR.: 7,24 (s, 5 aromat. H); 5,95-5,40 (m, 1H-C(5)); 5,2-4,9 (m, 2H-C(6)); 2,46 (d, J=7, 2H-C(4)); 2,30 (s, CH₃-C(2)); 1,30 (s, CH₃-C(3)). - MS.: 220 (M⁺, 7), 205 (3), 177 (43), 135 (25), 109 (48), 65 (43), 43 (100).

C ₁₃ H ₁₆ OS (220,33)	Ber.	C 70,86	H 7,31	S 14,55%
	Gef.	C 70,94	H 7,43	S 14,60%

2.3. 3,6-Dimethyl-3-phenylthio-5-hepten-2-on (44c)

Umsetzung von 43 mit γ,γ -Dimethylallylbromid [63] nach 2.1 ergab 84% 44c.- Dest. 95-100°/0,001. - IR.: 1705 (C=O), 1673 (C=C), 1585 (Aromat). - NMR.: 7,21 (s, 5 aromat. H); 5,04 (t mit Feinstr., J=7, H-C(5)); 2,5-2,3 (m, mit s bei 2,28, 2H-C(4) und CH₃-C(2)); 1,72 und 1,60 (je s, 2 CH₃-C(6)); 1,25 (s, CH₃-C(3)). - MS.: 248 (M⁺, 1), 180 (4), 137 (18), 109 (66), 77 (25), 43 (100).

C ₁₅ H ₂₀ OS (248,38)	Ber.	C 72,53	H 8,11	S 12,90%
	Gef.	C 72,43	H 8,31	S 12,74%

2.4. 8-Brom-3-methyl-3-phenylthio-2-octanon (44d)

3,6 g (20 mmol) 43 in 25 ml THF wurden mit 1,3 g (30 mmol) NaH-Dispersion bei RT. 2 Std. gerührt. Das gebildete Enolat wurde filtriert und in eine Lösung von 8,64 g (40 mmol) 1,5-Dibrompentan in 50 ml THF gegeben. Nach 24 Std. Rühren bei RT., Aufarbeitung nach 2.1 und Chromatographie an Kieselgel (Hexan/Aether 6:1) wurden 1,3 g (19%) 44d isoliert. IR.: 1705 (C=O), 1590/1588 (d, Aromat). - NMR.: 7,25 (s, 5 aromat. H); 3,33 (t, J=6, CH₂-Br); 2,30 (s, CH₃-C(2)); 2,2-1,9 (m, enthaltend 1s bei 1,30 für CH₃-C(3), 11 H). - MS.: 330/328 (M⁺, 1/1), 285/287 (15/15), 248 (4), 191 (15), 181 (20), 180 (18), 137 (100), 109 (60).

C ₁₅ H ₂₁ BrOS (329,30)	Ber.	C 54,71	H 6,42
	Gef.	C 55,01	H 6,35%

2.5. 8-Jod-3-methyl-3-phenylthio-2-octanon (44e)

3,6 g (20 mmol) 43 in 25 ml THF und 1,3 g NaH wurden nach 2.4 ins Na-Enolat überführt. Die unter Stickstoff filtrierte Enolat-Lösung wurde in 16,2 g (50 mmol) 1,5-Dijodpentan gegeben. Nach 5 Std. Rühren bei RT., Aufarbeitung wie unter 2.1 und Chromatographie an Kieselgel (Hexan/Aether 5:1) wurden 3,75 g (54%) 44e isoliert. - IR.: 1700 (C=O), 1588/1575 (d, Aromat). - NMR.: 7,25 (s, 5 aromat. H); 3,09 (t, J=6, CH₂-J); 2,29 (s, CH₃-C(2)); 2,1-1,0 (m, enthaltend 1s bei 1,29, 11H). MS.: 376 (M⁺, 5), 333 (100), 248 (2), 137 (16), 123 (10), 110 (11), 95 (14).

C ₁₅ H ₂₁ JOS (376,29)	Ber.	C 47,87	H 5,62	S 8,52%
	Gef.	C 47,98	H 5,66	S 8,68%

2.6. 2-Methyl-2-phenylthio-cyclohexanon (46a)[25]

Umsetzung von 2-Phenylthio-cyclohexanon (45) mit Methyljodid nach 2.1 ergab 92% 46a. - Dest. 95-100°/0,001. - IR.: 1705 (C=O), 1580, 1590 (Aromat). -

NMR.: 7,21 (s, 5 arom. H); 3,30 (t x d, $J=14/6$, $H_{ax}-C(6)$ vgl. [25]); 2,40-1,5 (m, 7 H); 1,14 (s, $CH_3-C(2)$). - MS.: 220 (M^{+} , 75), 176 (6), 163 (6), 135 (8), 115 (9), 110 (100), 83 (50), 55 (63).

$C_{13}H_{16}OS$ (220,33)	Ber.	C	70,86	H	7,31	S	14,55%
	Gef.	C	70,74	H	7,38	S	14,73%

2.7. 2-Allyl-2-phenylthio-cyclohexanon (46b)

Zu einer Aufschlammung von 1,2 g (25 mmol) NaH-Dispersion (50-proz.) in 10 ml THF wurden 4,12 g (20 mmol) 45 gegeben. Nach Beendigung der H_2 -Entwicklung wurde das Reaktionsgemisch 1 Std. bei 20° gerührt. Die filtrierte Enolat-Lösung wurde zu 3,03 g (25 mmol) Allylbromid gegeben. Nach 1 Std. Rühren bei RT. wurde die Reaktionslösung mit 50 ml ges. $NaHCO_3$ -Lösung versetzt, die wässrige Phase abgetrennt und zwei Mal mit 25 ml Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden zwei Mal mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Eindampfen am RV. und säulenchromatographischer Trennung (Hexan/Aether 4:1) wurden 4,63 g 46b (74%) erhalten. - Dest. 140-150°/0,001. - IR.: 1703 (C=O), 1638 (C=C), 1583 (Aromat). - NMR.: 7,28 (s, 5 arom. H); 6,05-5,50 (m, 1 H-C(2')); 5,15-4,8 (m, 2H-C(3')); 3,55-3,1 (m, H-C(6)); 2,5-1,3 (m, 7 H des Cyclohexanrings und 2H-C(1')). - MS.: 246 (M^{+} , 16), 205 (29), 117 (21), 138 (32), 137 (30), 110 (61), 109 (30), 67 (100).

$C_{15}H_{18}OS$ (246,37)	Ber.	C	73,12	H	7,36	S	13,01%
	Gef.	C	72,88	H	7,22	S	12,74%

2.8. 2-(5-Brompentyl)-2-phenylthio-cyclohexanon (46d)

9,2 g 45 in 100 ml THF wurden nach 2.4 ins Na-Enolat überführt und in 57 g 1,5-Dibrompentan gegeben. Es wurde 10 Std. unter Rückfluss erhitzt und nach 2.5 aufgearbeitet. Nach Abdestillieren des überschüssigen Dibrompentans

und Chromatographie an Kieselgel wurden 1,2 g 46d (7,5%) erhalten. - Smp. 62-63,5°. - IR. 1695 (C=O), 1570 (Aromat). - NMR.: 7,28 (s, 5 arom. H), 3,5-3,1 (m, enthaltend 1 t, J=4; 1 H_{ax}-C(6) und CH₂-Br); 2,4-1,1 (m, 7H des Cyclohexanrings und 8 H der Seitenkette). - MS.: 354/356 (M⁺, 7/7), 206 (46), 150 (23), 110 (100), 96 (11), 77 (11).

C₁₇H₂₃BrOS (355,34) Ber. C 57,46 H 6,52 S 9,02

Gef. C 57,02 H 6,78 S 8,98

Bei der chromatographischen Reinigung von 46d wurden 0,9 g (5,7%) 2-(5-Brom-pentoxy)-1-phenylthio-cyclohexen (47d) als Nebenprodukt isoliert. - Dest. 142-150°. - IR.: 1640 (C=C), 1578 (Aromat). - NMR.: 7,3-6,9 (m, 5 arom. H); 3,9-3,6 (t-artiges m, J=5, CH₂-O); 3,5-3,1 (t-artiges m, J=6, CH₂-Br); 2,5-1,1 (m, 14 H). - MS.: 356/354 (M⁺, 59/56), 274 (13), 206 (88), 166 (18), 123 (100), 110 (82), 109 (41), 69 (98).

2.9. 2-(5-Jodpenty1)-2-phenylthio-cyclohexanon (46e)

4,12 g 45 in 50 ml THF wurden nach 2.6 ins Enol überführt und mit 32,4 g 1,5-Dijodpentan in 100 ml THF während 12 Std. unter Rückfluss erhitzt. Ausbeute nach Chromatographie 3,7 g (45%) 46e. - Smp. 68-70°. - IR.: 1702 (C=O), 1583/1572 (d, Aromat). - NMR.: 7,5-7,0 (m, 5 arom. H); 3,6-2,5 (m enthaltend 1 t, J=4,5; 1 H_{ax}-C(6) und CH₂-J); 2,4-1,0 (m, 15 H). MS.: 402 (M⁺, 25), 293 (16), 275 (23), 206 (21), 154 (13), 137 (38), 111 (18), 110 (95), 109 (41), 97 (16), 95 (53), 83 (28), 82 (16), 81 (85), 79 (21), 77 (18), 69 (49), 41 (100).

C₁₇H₂₃JOS (402,33) Ber. C 50,75 H 5,76

Gef. C 50,46 H 5,48

Aehnlich wie in 2.8 erwähnt, entstand bei der Alkylierung von 45 mit 1,5-Dijodpentan auch 2-(5-Jodpentoxy)-1-phenylthio-cyclohexen (47e) in 12% Ausbeute. - Dest.: 160-170°/0,001 (teilweise Zersetzung). - IR.: 1655

(C=C), 1583 (Aromat). - NMR.: 7,5-6,9 (m, 5 arom. H); 3,9-3,5 (t-artiges m, CH₂-O); 3,07 (t, J=4, CH₂-J); 4,4-1,0 (m, 14 H). - MS.: 402 (M⁺, 23), 293 (20), 275 (36), 206 (27), 165 (20), 155 (14), 147 (11), 137 (42), 123 (11), 110 (100), 109 (30), 95 (54), 81 (84), 69 (53), 67 (71), 55 (77), 53 (21).

3. Herstellung der Trimethylsilyl-enoläther der α -Phenylthioketone 44a-d, 46a und 46b

Allgemeine Arbeitsvorschrift

10 mmol der α -Phenylthioketone wurden bei RT. in 30 ml Dimethoxyäthan gelöst und mit 30 mmol Triäthylamin versetzt. Anschliessend wurden 12 mmol Trifluorsulfonsäure-trimethylsilylester zugetropft [61]. Nach 0,5 bis 2 Std. Rühren bei RT. wurde das Reaktionsgemisch in eine gesättigte NaHCO₃-Lösung gegeben, mehrmals mit Äther ausgeschüttelt und die organischen Phasen mit Wasser gewaschen. Nach deren Trocknen mit MgSO₄ wurde das Lösungsmittel am RV. entfernt und das Rohprodukt an Kieselgel (Hexan/Äther 9:1) chromatographiert. Die Hauptmengen der Trimethylsilyl-enoläther wurden nach dem Trocknen am Hochvakuum direkt identifiziert bzw. weiterverwendet, d.h. ohne eine Reinigung durch Destillation. Alle Enoläther (48a-e und 49a, e) wurden unter N₂ als Schutzgas und Anwendung der Septumtechnik hergestellt. Zur Verhinderung unerwünschter Umlagerungen wurde unter Lichtausschluss gearbeitet. Bei rascher Aufarbeitung konnte die Bildung nennenswerter Mengen der Hydrolyseprodukte verhindert werden. Bei Verwendung von Benzol als Lösungsmittel unter Beibehaltung der übrigen Reaktionsbedingungen betrug die Reaktionszeit 24 Std.

3.1. 3-Methyl-3-phenylthio-2-trimethylsilyloxy-1-penten (48a)

Ausbeute: 90%. - Dest. 80-85⁰/0,01. - IR.: 1640 (C=C), 1587 (Aromat). - NMR.: 7,45-7,1 (m, 5 aromat. H); 4,03 und 3,94 (AB-System, J=2, 2H-C(1)); 2,1-1,2 (m, mit s bei 1,26, 2H-C(4), CH₃-C(3)); 0,94 (t, J=6, CH₃-C(4)); 0,28 (s, (CH₃)₃Si). - MS.: 280 (M⁺, 13), 265 (3), 252 (1), 171 (41), 155 (22), 81 (44), 73 (100).

C ₁₅ H ₂₄ OSSi (280,51)	Ber.	C 64,23	H 8,62	S 11,43%
	Gef.	C 64,49	H 8,66	S 11,20%

3.2. 3-Methyl-3-phenylthio-2-trimethylsilyloxy-1,5-hexadien (48b)

Ausbeute: 91%. - Dest. 95-100⁰/0,001. - IR.: 1640, 1620 (C=C), 1585 (Aromat). - NMR.: 7,5-7,1 (m, 5 aromat. H); 5,9-5,5 (m, H-C(5)); 5,2-4,9 (m, 2H-C(6)); 4,02 und 3,90 (AB-System, J=2, 2H-C(1)); 2,7-2,1 (m, 2H-C(4)); 1,24 (s, CH₃-C(3)); 0,14 (s, (CH₃)₃Si). - MS.: 292 (M⁺, 16), 277 (2), 251 (4), 183 (28), 190 (10), 93 (43), 73 (100).

C ₁₆ H ₂₄ OSSi (292,51)	Ber.	C 65,69	H 8,27	S 10,96
	Gef.	C 65,66	H 8,03	S 10,67%

3.3. 3,6-Dimethyl-3-phenylthio-2-trimethylsilyloxy-1,5-heptadien (48c)

Ausbeute: 88%. - Dest. 95-100⁰/0,001. - IR.: 1620 (C=C), 1590 (Aromat). - NMR.: 7,5-7,1 (m, 5 aromat. H); 5,08 (t mit Feinstr., J=7; H-C(5)); 4,02 und 3,90 (AB-System, J=2, 2H-C(1)); 2,65-2,1 (m, 2H-C(4)); 1,74 und 1,62 (2 br. s, 2 CH₃-C(6)); 1,21 (s, CH₃-C(3)); 0,29 (s, (CH₃)₃Si). - MS.: 320 (M⁺, 17), 305 (10), 285 (11), 251 (50), 211 (74), 195 (51), 121 (49), 109 (29), 73 (100).

C ₁₈ H ₂₈ OSSi (320,57)	Ber.	C 67,44	H 8,80	S 10,00%
	Gef.	C 67,71	H 8,99	S 9,81%

3.4. 8-Brom-3-methyl-3-phenylthio-2-trimethylsilyloxy-1-octen (48d)

Ausbeute: 61%. - IR.: 1620 (C=C), 1589 (Aromat). - NMR.: 7,5-7,1 (m, 5 arom. H); 4,03 und 3,91 (AB-System, J=2, 2H-C(1)); 3,30 (t, J=6, CH₂-Br); 2,1-1,0 (m, mit s bei 1,21, 8 H an C(4) bis C(7), CH₃-C(3)); 0,27 (s, (CH₃)₃-Si). - MS.: 402/400 (M⁺, 2/2), 320 (1), 191 (45), 179 (50), 137 (70), 123 (65), 110 (65), 73 (85), 69 (100).

C ₁₈ H ₂₉ BrOSSi (401,48)	Ber.	C	53,84	H	7,28%
	Gef.	C	54,15	H	7,41%

3.5. 8-Jod-3-methyl-3-phenylthio-2-trimethylsilyloxy-1-octen (48e)

Ausbeute: 94%. - Dest. 130-140⁰/0,01-0,005 (teilw. Zers.). - IR.: 1635 (C=C), 1582 (Aromat). - NMR.: 7,5-6,95 (m, 5 arom. H); 4,00 und 3,90 (AB-System, J=2, 2H-C(1)); 3,10 (t, J=6, CH₂-J); 2,0-1,05 (m, mit s bei 1,20, 8 H an C(4) bis C(7), CH₃-C(3)); 0,27 (s, (CH₃)₃-Si). - MS.: 448 (M⁺, 7), 339 (32), 338 (13), 211 (12), 157 (10), 155 (18), 109 (13), 75 (22), 73 (100).

C ₁₈ H ₂₉ JOSSi (448,47)	Ber.	C	48,20	H	6,51	S	7,14%
	Gef.	C	48,49	H	6,50	S	7,69%

3.6. 3-Methyl-3-phenylthio-2-trimethylsilyloxy-1-cyclohexen (49a)

Ausbeute: 87%. - Dest. 95-105⁰/0,001. - IR.: 1655 (C=C), 1590 (Aromat). - NMR.: 7,5-7,0 (m, 5 arom. H); 4,82 (t, J=4, H-C(1)); 2,2-1,35 (m, mit s bei 1,40, 6 H des Cyclohexanrings und CH₃-C(3)); 0,32 (s, (CH₃)₃-Si). - MS.: 292 (M⁺, 16), 277 (3), 257 (1), 183 (100), 167 (10), 109 (23), 73 (82).

C ₁₆ H ₂₄ OSSi (292,51)	Ber.	C	65,69	H	8,27	S	10,96%
	Gef.	C	65,52	H	8,13	S	11,24%

3.7. 3-Allyl-3-phenylthio-2-trimethylsilyloxy-1-cyclohexen (49b)

Ausbeute: 93%. - Dest. 135-140⁰/0,05-0,01. - IR.: 1650 (C=C, Enol), 1638 (C=C, allylisch), 1583 (Aromat). - NMR.: 7,4-6,9 (m, 5 arom. H); 5,7-5,2 (m, H-C(2')); 4,9-4,4 (m, H-C(1) und 2H-C(3')); 2,8-2,4 (m, 1 H-C(6)); 2,0-0,8 (m, 2H-C(1') und 5 H des Cyclohexanrings); 0,08 (s, (CH₃)₃Si). - MS.: 318 (M⁺, 7), 210 (19), 209 (91), 208 (10), 167 (11), 141 (18), 119 (22), 110 (23), 99 (34), 91 (33), 77 (11), 75 (28), 74 (12), 73 (100), 69 (11), 65 (10).

C ₁₈ H ₂₆ OSSi (318,55)	Ber.	C 67,86	H 8,22	S 10,06%
	Gef.	C 68,09	H 8,48	S 9,73%

4. Herstellung des Enolacetates von 44a

4.1. 2-Acetoxy-3-methyl-3-phenylthio-1-penten (50)

0,5g 44a (2,4 mmol) wurden in 1,2 g Isopropenylacetat gelöst und mit 4 mg p-Toluolsulfonsäure versetzt [64]. Nach 4 Tagen Erhitzen unter Rückfluss (Vigreux-Kolonne statt Kühler) erhielt man ein Gemisch von 44a und Reaktionsprodukt im Verhältnis 18:73 (GC), welches nach [64] aufgearbeitet wurde. Dieses Gemisch wurde durch präp. DC. aufgetrennt, nachdem das überschüssige 44a in dessen Trimethylsilyläther 48a (vgl. 3) überführt worden war. Nach der Umkristallisation aus Hexan/Aether wurden 220 mg 50 (37%) erhalten. - Smp. 57-58⁰. - IR.: 1770 (C=O), 1650 (C=C), 1588 (Aromat). - NMR.: 7,65-7,05 (m, 5 arom. H); 4,83 und 4,53 (AB-System, J=2, 2H-C(1)); 2,17 (s, CH₃CO); 1,9-1,4 (m, 2H-C(4)); 1,19 (s, CH₃-C(3)); 0,95 (t, J=7, CH₃-C(4)). MS.: 250 (M⁺, 0,6), 191 (2,6), 141 (5), 109 (5), 99 (6), 81 (18), 43 (100).

C ₁₄ H ₁₈ O ₂ S (250,36)	Ber.	C 67,16	H 7,24	S 12,80
	Gef.	C 67,52	H 7,53	S 12,58

5. Photochemisch induzierte Umlagerungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift

0,1 M Lösungen der Enoläther 48a-e und 49a,b bzw. des Enolacetates 50 in Benzol wurden während 45-120 Min. in Pyrex-Kolben bestrahlt, bis sich das Gleichgewicht mit den Umlagerungsprodukten 51a-e und 52a,b bzw. 53 eingestellt hatte. Zur Identifizierung wurden diese mittels Säulenchromatographie an der 30-fachen Menge Kieselgel mit Hexan/Aether (9:1 für 51a-e und 52a,b bzw. 6:1 für 53) gereinigt. Nach dem Entfernen des Elutionsmittels wurden die Produkte bei $25^{\circ}/0,001$ Torr während 6 Std. von restlichem Lösungsmittel befreit. Die präparativen Ausbeuten beziehen sich auf chromatographiertes, lösungsmittelfreies (NMR.), aber nicht destilliertes Material.

Die Bestrahlungsprodukte 51a-e und 52a,b wurden in der 30-fachen Gewichtsmenge einer Aufschlammung von NaF in wässrigem Aceton (1,3% NaF; Wasser/Aceton 1:3) unter Lichtausschluss bei Raumtemperatur während 10 Std. hydrolysiert (vgl. [69]). Das Reaktionsgemisch wurde dreimal mit Aether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel) gereinigt. Die anschließende Kugelrohrdestillation erfolgte bei 0,01-0,001 Torr. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die Ausgangsketone 44a-e und 46a,b.

5.1. Umlagerung von 48a zu 3-Methyl-1-phenylthio-2-trimethylsilyloxy-2-penten (51a)

Die Bestrahlung von 48a (60 Min.) führte zu einem Gleichgewichtsgemisch von 48a und 51a im Verhältnis 3:97⁹⁾. Das Umlagerungsprodukt 51a lag als

9) Auf eine Destillation der Produkte wurde verzichtet, da bei deren Siedetemperatur eine teilweise Zersetzung auftrat.

Auch bei längerer Bestrahlung blieb dieses Verhältnis konstant.

(E)/(Z)-Gemisch im Verhältnis 3:7 (NMR.) bzw. 27:73 (GC.) vor¹⁰⁾. - Isolierte Ausbeute (48a + 51a)¹¹⁾: 96%; (GC., Octadecan als interner Standard: 97%). IR.: 1668 (C=C), 1588 (Aromat). - NMR.: 7,45-7,05 (m, 5 arom. H); 3,55 und 3,50 (2 s im Verh. 1:2, 2H-C(1) der (E)/(Z)-Isomeren); 2,2-1,85 (m, 2H-C(4)); 1,58 und 1,44, (2 s im Verh. 1:2,3, CH₃-C(3) der (E),(Z)-Isomeren); 0,94 (t, J=7, CH₃-C(4)); 0,28 (s, (CH₃)₃Si). - MS.: 280 (M⁺, 11), 265 (3), 208 (4), 171 (46), 155 (48), 91 (8), 73 (100).

C₁₅H₂₄OSSi (280,51) Ber. C 64,23 H 8,62 S 11,43%

Gef. C 64,48 H 8,50 S 11,36%

Umlagerung von 48a in siedendem Benzol (3 Std.) bei Tageslicht führte zu einem analogen Gemisch von 48a und 51a. Isolierte Ausbeute (48a + 51a): 63%.

Hydrolyse zu 3-Methyl-1-phenylthio-2-pentanon (58a). - Isolierte Ausbeute: 81%

Dest. 85-90⁰/0,001. - IR.: 1705 (C=O), 1585 (Aromat). - NMR.: 7,35-7,05 (m, 5 arom. H); 3,57 (s, 2H-C(1)); 2,82 (sx, J=6, 1 H-C(3)); 1,9-1,2 (m, 2H-C(4)); 1,02 (d, J=6, CH₃-C(3)); 0,82 (t, J=7, CH₃-C(4)). - MS.: 208 (M⁺, 29), 180 (2), 165 (8), 138 (34), 123 (36), 110 (44), 85 (27), 57 (100).

C₁₂H₁₆OS (208,32) Ber. C 69,19 H 7,74 S 15,39%

Gef. C 68,89 H 7,92 S 15,67%

5.2. Umlagerung von 48b zu 4-Methyl-6-phenylthio-5-trimethylsilyloxy-1,4-hexadien (51b)

Die Bestrahlung von 48b (75 Min.) führte zu einem Gleichgewichtsgemisch von 48b und 51b im Verhältnis von 2:98⁹⁾. Das Umlagerungsprodukt 51b lag als

¹⁰⁾ Eine Konfigurationszuordnung wurde nicht getroffen.

¹¹⁾ Auf eingesetztes 48a bezogen.

(E)/(Z)-Gemisch im Verhältnis 7:3 (NMR.)¹⁰⁾ bzw. 74:26 (GC.) vor. - Isolier-
te Ausbeute¹²⁾, 94% (GC., Octadecan als interner Standard, 98%). - Dest. 95-
100°/0,001. - IR.: 1668, 1640 (C=C), 1586 (Aromat). - NMR.: 7,45-7,05 (m,
5 arom. H); 5,8-5,4 (m, 1 H-C(2)); 5,1-4,85 (m, 2H-C(1)); 3,56 (s, 2H-C(6));
2,8 und 2,61 (2 d mit Feinstr. im Verh. 2,5:1, J(2,3)=6, 2H-C(3) der (E)/(Z)-
Isomeren); 1,64 und 1,46 (2 s im Verh. 1:3, CH₃-C(4) der (E)/(Z)-Isomeren);
0,28 (s, (CH₃)₃Si). - MS.: 292 (M⁺, 9), 227 (2), 182 (45), 167 (20), 104
(13), 93 (4), 73 (100).

C ₁₆ H ₂₄ OSSi (292,51)	Ber.	C	65,69	H	8,27	S	10,96%
	Gef.	C	65,98	H	8,38	S	10,84%

Umlagerung von 48b in siedendem Benzol (3,5 Std.) bei Tageslicht führte in
49% Ausbeute (GC.) zu einem analogen Gemisch von 48b und 51b. Dabei wurde
für 51b ein (E)/(Z)-Verhältnis von 7:3 (GC.) beobachtet.

Hydrolyse zu 3-Methyl-1-phenylthio-5-hexen-2-on (58b).- Isolierte Ausbeute:

79%. - Dest. 95-100°/0,001. - IR.: 1710 (C=O), 1645 (C=C), 1588 (Aromat). -
NMR.: 7,4-7,0 (m, 5 arom. H); 5,85-5,4 (m, H-C(5)); 5,1-4,85 (m, 2H-C(6));
3,57 (s, 2H-C(1)); 2,92 (sx, J=7, 1 H-C(3)); 2,5-1,85 (m, 2H-C(4)); 1,02
(d, J=7, CH₃-C(3)). - MS.: 220 (M⁺, 23), 177 (2), 123 (33), 97 (20), 96
(100), 47 (44).

C ₁₃ H ₁₆ OS (220,33)	Ber.	C	70,86	H	7,31	S	14,55%
	Gef.	C	71,11	H	7,12	S	14,26%

5.3. Umlagerung von 48c zu 3,6-Dimethyl-1-phenylthio-2-trimethylsilyloxy- 2,5-heptadien (51c)

Die Bestrahlung von 48c (45 Min.) führte zu einem Gleichgewichtsgemisch von
48c und 51c im Verhältnis von 2:98⁹⁾. Das Umlagerungsprodukt 51c lag als

¹²⁾ Auf eingesetztes 48b bezogen.

(E)/(Z)-Gemisch im Verhältnis 25:75 (NMR.) vor¹⁰⁾. - Isolierte Ausbeute¹³⁾: 94% (GC., Docosan als interner Standard, 98%) - Dest. 95-100°/0,001. - IR.: 1666 (C=C), 1590 (Aromat). - NMR.: 7,4-7,0 (m, 5 arom. H); 5,01 (t mit Feinstr., J=7, H-C(5)); 3,60 und 3,55 (2 s im Verh. 1:3, 2H-C(1) der (E)/(Z)-Isomeren); 2,74 und 2,57 (2 d mit Feinstr. im Verh. 3,5:1, J=7, 2H-C(4) der (E)/(Z)-Isomeren); 1,73 und 1,66 bzw. 1,64 und 1,58 (je 2s im Verh. 3:1, 2 CH₃-C(6) der (E)/(Z)-Isomeren); 1,58 und 1,44 (2 s im Verh. 1:3, CH₃-C(3) der (E)/(Z)-Isomeren); 0,28 (s, (CH₃)₃Si). - MS.: 320 (M⁺, 2), 291 (4), 251 (9), 210 (30), 135 (36), 147 (20), 123 (27), 110 (29), 73 (100).

Umlagerung von 48c in siedendem Benzol (13 Std.) bei Tageslicht führte zu einem analog zusammengesetzten Gemisch von 48c und 51c, isolierte Ausbeute: 48% (GC., 56%).

Hydrolyse zu 3,6-Dimethyl-1-phenylthio-5-hepten-2-on (58c). - Isolierte

Ausbeute: 76%. - Dest. 95-100°/0,001. - IR.: 1710 (C=O), 1585 (Aromat). - NMR.: 7,45-7,0 (m, 5 arom. H); 4,95 (t mit Feinstr., J=7, H-C(5)); 3,55 (s, 2H-C(1)); 2,89 (sx, J=7, H-C(3)); 2,5-1,8 (m, 2H-C(4)); 1,62 und 1,56 (2 s, 2 CH₃-C(6)); 1,01 (d, J=7, CH₃-C(3)). - MS.: 248 (M⁺, 31), 127 (7), 139 (11), 123 (30), 110 (4), 97 (100), 69 (6), 55 (8).

C ₁₅ H ₂₀ OS (248,38)	Ber.	C 72,53	H 8,11	S 12,90%
	Gef.	C 72,76	H 8,11	S 12,63%

5.4. Umlagerung von 48d zu 8-Brom-3-methyl-1-phenylthio-2-trimethylsilyl-oxy-2-octen (51d)

Die Bestrahlung von 48d (45 Min.) führte zu einem Gleichgewichtsgemisch von 48d und 51d im Verhältnis von 4:96. Das Umlagerungsprodukt 51d lag als (E)/(Z)-Isomerengemisch im Verhältnis 1:3 (NMR.) vor. Isolierte Ausbeute¹⁴⁾: 75%. IR.: 1670 (C=C), 1589 (Aromat). - NMR.: 7,45-7,05 (m, 5 arom. H); 3,55 und 3,50 (2 s im Verh. 1:2, 2H-C(1) der (E)/(Z)-Isomeren); 3,0-2,5 (m, CH₂-Br),

¹³⁾ Auf eingesetztes Keton 48c bezogen.

¹⁴⁾ Auf eingesetztes Keton 48d bezogen.

1,8-0,8 (m, enthaltend 1 s bei 1,45 für $\text{CH}_3\text{-C}(3)$, 11 H); 0,24 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$).
MS.: 402/400 (M^+ , 3/3), 252 (17), 191 (33), 179 (44), 137 (78), 123 (67),
110 (44), 109 (39), 73 (100), 69 (78).

$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{BrOSSi}$ (401,49) Ber. C 53,85 H 7,28
Gef. C 54,10 H 7,35

Hydrolyse zu 8-Brom-3-methyl-1-phenylthio-2-octanon (58d). - Isolierte Aus-

beute: 61%. - IR.: 1710 (C=O), 1588 (Aromat). - NMR.: 7,4-7,1 (m, 5 aromat.
H); 3,58 (s, 2H-C(1)); 3,25 (t, J=6, $\text{CH}_2\text{-Br}$); 3,05-2,70 (m, 1 H-C(3));
2,0-0,9 (m, enthaltend ein d bei 1,03 für $\text{CH}_3\text{-C}(3)$, 11H). - MS.: 330/328
(M^+ , 7,7), 285/287 (7/7), 207/205 (13/11), 170 (18), 137 (37), 119/117
(100/100), 110 (55), 109 (39), 97 (98).

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{BrOS}$ (329,30) Ber. C 54,71 H 6,42
Gef. C 55,00 H 6,42

5.5. Umlagerung von 48e zu 8-Jod-3-methyl-1-phenylthio-2-trimethylsilyl- oxy-2-octen (51e)

Die Bestrahlung von 48e (45 Min.) führte zu einem Gleichgewichtsgemisch von
48e und 51e im Verhältnis von 3:97. Das Umlagerungsprodukt 51e lag als (E)/
(Z)-Isomerengemisch vor (NMR.), welches nach 90 Min. Bestrahlungszeit voll-
ständig in das eine der Doppelbindungsisomeren überging. Ausbeute (nach 45
Min. Bestr.): 86%¹⁵⁾. Bei der Destillation (150°/0,05-0,01) wurden erheb-
liche Mengen von Zersetzungsprodukten festgestellt. - IR.: 1664 (C=C), 1585
(Aromat). - NMR.: 7,5-7,0 (m, 5 aromat. H); 3,54 2H-C(1)); 3,10 (t, J=7,
 $\text{CH}_2\text{-J}$); 2,2-1,1 (m, enthaltend 1 s bei 1,44 für $\text{CH}_3\text{-C}(3)$, 11 H); 0,22 (s,
 $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$). Nach kurzer Bestrahlungszeit werden zusätzlich die Signale des
Doppelbindungsisomeren beobachtet: 3,57 (s, 2H-C(1)); 3,10 (t-artiges Sig-
nal, $\text{CH}_2\text{-J}$). - MS.: 448 (M^+ , 1), 339 (5), 211 (12), 157 (14), 155 (11),
109 (10), 93 (10), 77 (9), 75 (35), 73 (100), 55 (11).

$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{JOSSi}$ (448,47) Ber. C 48,20 H 6,51
Gef. C 48,40 H 6,78

¹⁵⁾ Auf eingesetztes Keton 48e bezogen.

Hydrolyse zu 8-Jod-3-methyl-1-phenylthio-2-octanon (58e). - Isolierte Aus-

beute: 41%. - Dest. 170-180⁰/0,05-0,01. - IR.: 1706 (C=O), 1581 (Aromat).
NMR.: 7,35-6,9 (m, 5 arom. H); 3,58 (s, 2H-C(1)); 3,25-2,75 (m, enth. 1 t
bei 3,03, (J=6), H-C(3)); 2,0-0,8 (m, enth. 1 d bei 1,00, J=6, 8 H an
C(4)-C(7), CH₃-C(3)). - MS.: 376 (M⁺, 21), 333 (34), 253 (36), 225 (35),
183 (27), 169 (22), 155 (19), 137 (13), 124 (24), 123 (55), 110 (15), 109
(20), 97 (56), 95 (16), 77 (16), 69 (22), 65 (20), 57 (22), 55 (100).

C₁₅H₂₁JOS (376,29) Ber. C 47,87 H 5,62 S 8,52%

Gef. C 48,09 H 5,91 S 8,37

5.6. Umlagerung von 49a zu 1-Methyl-3-phenylthio-2-trimethylsilyloxy- 1-cyclohexen (52a)

Die Bestrahlung von 49a (120 Min.) führte zu einem Gleichgewichtsgemisch von
49a und 52a im Verhältnis von 2:98. Isolierte Ausbeute: 96¹⁶⁾. - Dest. 95-
100⁰/0,001. - IR.: 1678 (C=C), 1590 (Aromat). - NMR.: 7,4-7,0 (m, 5 arom.
H); 3,68 (s, breit, H-C(3)); 2,3-1,3 (m mit s bei 1,58, 6 H des Cyclohexan-
ringes und CH₃-C(1)); 0,31 (s, (CH₃)₃Si). - MS.: 292 (M⁺, 18), 220 (58),
183 (100), 110 (95), 91 (23), 83 (45), 75 (95).

Hydrolyse zu 6-Methyl-2-phenylthio-cyclohexan-1-on (59a). - Isolierte Aus-

beute: 71%; trans/cis-Diastereomeregemisch im Verhältnis 3:1. - Dest. 95-
100⁰/0,001. - IR.: 1715 (C=O), 1590 (Aromat). - NMR.: 7,6-6,8 (m, 5 arom.
H); 4,0-3,6 (m, 0,75 H_{eq}-C(2) für trans-59a und d x d (J=11/6) bei 3,85, für
0,25 H_{ax}-C(2) für cis-59a); 3,4-2,9 (m, 0,75 H_{ax}-C(6) des trans-Isomeren);
2,7-0,9 (m, 9,8 H, 2 d (J=6,8 und 7,0) bei 1,05 und 0,98 für CH₃-C(6) und
6H-C(3), C(4) und C(5) für cis- und trans-59a und 0,25H_{eq}-C(6) für cis-59a).
Die massenspektroskopischen Daten von 59a stimmen mit den in [59] angegebe-
nen Werten überein.

C₁₃H₁₆OS (220,33) Ber. C 70,86 H 7,31 S 14,55%

Gef. C 70,59 H 7,21 S 14,27%

16) Auf eingesetztes 49a bezogen.

5.7. Umlagerung von 49b zu 1-Allyl-3-phenylthio-2-trimethylsilyloxy-
1-cyclohexen (52b)

Die Bestrahlung von 49b (4 Std.) ergab ein Gleichgewichtsgemisch von 49b und 52b im Verhältnis von 2:98. Ausbeute nach Chromatographie an Kieselgel (Hexan/Aether 9:1): 81%¹⁷⁾. - IR.: 1670 (C=C (Enol)), 1640 (C=C), 1588 (Aromat). - NMR.: 7,3-6,9 (m, 5 arom. H); 5,8-5,3 (m, 1 H-C(2')); 5,0-4,65 (m, 2H-C(3')); 3,47 (schmales m, 1 H-C(3)), 2,62 (d, J=4, 2H-C(1')); 2,0-1,0 (m, 6 H des Cyclohexanringes), 0,13 (s, (CH₃)₃ Si). - MS.: 318 (M⁺, 5), 210 (11), 209 (63), 119 (16), 110 (10), 91 (23), 77 (12), 75 (19), 73 (100), 67 (20).

C ₁₈ H ₂₆ OSSi (318,55)	Ber.	C	67,86	H	8,22	S	10,06%
	Gef.	C	67,61	H	8,39	S	9,82%

Hydrolyse zu 6-Allyl-2-phenylthio-cyclohexan-1-on (59b). - Isolierte Ausbeute: 69%. - Dest. 140-145°/0,05-0,01. - IR.: 1710 (C=O), 1640 (C=C), 1585 (Aromat). - NMR.: 7,5-7,1 (m, 5 arom. H); 6,0-5,4 (m, 1 H-C(2')); 5,1-4,7 (2H-C(3')); 3,8-3,6 (m, 1 H-C(2)); 3,5-2,9 (m, 1 H-C(6)); 2,7-1,1 (m, 2H-C(1') und 6 H des Cyclohexanrings). - MS.: 246 (M⁺, 6), 149 (14), 137 (46), 136 (32), 110 (100), 109 (54), 93 (39), 91 (32), 79 (43), 77 (39), 67(86).

C ₁₅ H ₁₈ OS (246,37)	Ber.	C	73,12	H	7,36	S	13,01%
	Gef.	C	72,88	H	7,14	S	12,79%

5.8. Umlagerung von 50 zu 2-Acetoxy-3-methyl-1-phenylthio-2-penten (53)

210 mg 50 in 10 ml Benzol wurden 60 Min. bestrahlt. Danach wurde ein Gleichgewichtsgemisch von 50 und 53 im Verhältnis von 3:97 isoliert, wobei die (E)/(Z)-Isomeren von 53 im Verhältnis von 72:28 vorlagen. Eine Zuordnung wurde nicht getroffen. Isolierte Ausbeute: 195 mg (89%). - IR.: 1745 (C=O), 1679 (C=C), 1580 (Aromat). - NMR.: 7,5-7,0 (m, 5 arom. H); 3,65 (breites s, 2H-C(1)); 2,2-1,7 (m mit 2 s bei 2,02 und 1,90 der (E)/(Z)-Isomeren im

17) Auf eingesetztes Keton 49b bezogen.

Verh. von ca. 1:3, 2H-C(4) und COCH₃); 1,53 und 1,46 (2 s mit Feinstr. im Verh. 1:3, CH₃-C(3) der (E)/(Z)-Isomeren); 0,90 (t mit Feinstr., J=8, CH₃-C(4)). - MS.: 250 (M⁺;1), 208 (18), 115 (30), 110 (18), 99 (37), 98 (44), 81 (27), 75 (13), 73 (100).

C ₁₄ H ₁₈ O ₂ S (250,36)	Ber.	C	67,16	H	7,24	S	12,80%
	Gef.	C	67,45	H	6,95	S	12,13%

Hydrolyse zu 3-Methyl-1-phenylthio-2-pentanon (58a). - 0,5 g 53 in 5 ml

Aceton und 3 ml 0,1 M H₂SO₄ wurden während 24 Std. bei RT. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Versetzen mit ges. NaHCO₃-Lösung drei Mal mit 15 ml Aether ausgeschüttelt. Nach dem Waschen der vereinigten organischen Phasen wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am RV. abgedampft. Chromatographie an Kieselgel ergab 370 mg Produkt, welches durch gaschromatographischen Vergleich und aufgrund der NMR.-Spektren als 3-Methyl-1-phenylthio-2-pentanon (58a, vgl. 5.1) identifiziert wurde.

6. Thermische Umlagerungen

6.1. Umlagerungen des Trimethylsilyl-enoläthers 48a (vgl. Schema 38, S.45)

Aus 348 mg (1,24 mmol) 48a in 50 ml Benzol und 116 mg Octadecan als internem Standard wurde eine Stammlösung hergestellt. Zu je 10 ml dieser Lösung wurden 5,45 mg (0,025 mmol) Diphenyldisulfid, 2,7 mg (0,012 mmol) Diphenyldisulfid bzw. 5,5 mg (0,025 mmol) 2,6-Di-(t-butyl)-p-kresol (BHT) gegeben. Von diesen drei Lösungen sowie der Stammlösung wurden je 2 ml in Pyrex-Bombenröhrchen während 1, 2, 3 und 8 Std. unter Lichtausschluss auf 120⁰ erhitzt. Die Bestimmung der Konzentrationen von 48a und dem Umlagerungsprodukt 51a erfolgte gas-chromatographisch (Tab. 7, vgl. auch Fig. 3, S.51).

6.2. Präparative Herstellung des Ketons 58a durch thermische Umlagerung von 48a

Eine Lösung von 0,5 g (1,8 mmol) 48a in 20 ml Benzol wurde mit 38 mg (0,18 mmol) Diphenyldisulfid versetzt und während 5 Std. unter Lichtausschluss auf 160⁰ erhitzt. Anschliessend wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand wie unter 5 hydrolysiert. Es wurden 0,23 g 58a (54% bezogen auf 44a) erhalten, in welchen gas-chromatographisch 3% 44a (Edukt-Keton) nachgewiesen wurden.

6.3. Umlagerung des Trimethylsilyl-enoläthers 48c

320 mg (1 mmol) 48c wurden in 20 ml Benzol gelöst und im entgasten Bombenrohr (Lichtausschluss) 6 Std. auf 150⁰ erhitzt. Nach der Reinigung der Produkte (präp. DC., Hexan/Aether 9:2) wurden 192 mg (61%) eines Gemisches von 48c und 51c im Verhältnis von 4:96 isoliert. Die Identifizierung von 51c erfolgte gas-chromatographisch sowie durch Vergleich der IR.-, NMR.- und Massenspektren mit dem nach 5.3 erhaltenen Material.

Tabelle 7. Thermische Umlagerung des Trimethylsilyl-enoliäthers 48a unter Licht-ausschluss; prozentuale Zusammensetzung des Reaktionsgemisches 48a/51a¹⁸⁾

Erhitzungs- dauer in Std.	ohne Zusatz		5 Mol% $(C_6H_5S)_2$		10 Mol% $(C_6H_5S)_2$		10 Mol% BHT	
	<u>48a</u>	<u>51a</u>	<u>48a</u>	<u>51a</u>	<u>48a</u>	<u>51a</u>	<u>48a</u>	<u>51a</u>
0	100	0	100	0	100	0	100	0
1	46	48	23	66	16	80	76	23
2	32	58	23	66	5	87	73	23
3	-	-	21	76	6	84	53	42
8	30	42	12	80	5	85	50	47

18) Interner Standard für GC-Auswertung: Octadecan.

6.4. Umlagerung des cyclischen Trimethylsilyl-enoläthers 49b

110 mg 49b wurden in 15 ml Decan gelöst und im entgasten Bombenrohr unter Lichtausschluss während 24 Std. auf 200° erhitzt. Nach der Reinigung der Produkte (präp. DC., Hexan/Aether 9:1) wurden 59 mg (53,6%) eines Gemisches von 49b und 52b im Verhältnis von 3:97 isoliert. Daneben traten erhebliche Mengen harzartiger, nicht identifizierter Produkte (R_f -Werte <0,1) auf. Die IR.-, NMR.- und Massenspektren waren mit den unter 5.5 beschriebenen identisch.

7. Direkte Alkylierung des Trimethylsilyl-enoläthers 51a zu 3-Aethyl-3-methyl-1-phenylthio-5-hexen-2-on (72)

In einem 50 ml-Dreihalskolben wurden unter N_2 685 mg 51a (2,45 mmol) in 20 ml DME gelöst und auf -78° abgekühlt. Es wurden 1,4 ml Methyllithium in Aether (1,8 M) zugegeben und 2 Std. gerührt, anschliessend 315 mg Allylbromid (2,6 mmol) in 5 ml DME zugetropft, 1 Std. bei -78° und 2 Std. bei RT. weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 30 ml H_2O versetzt und mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach dem Behandeln mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung mit H_2O gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am RV. wurde das Rohprodukt mittels präp. DC. (Hexan/Aether 9:1) gereinigt und bei 140-150°/0,01 Torr destilliert. Es konnten 502 mg (82%) Alkylierungsprodukt 72 isoliert werden. IR.: 1705 (C=O), 1638 (C=C), 1583 (Aromat). - NMR.: 7,5-7,0 (m, 5 arom.H); 5,9-5,4 (m, H-C(5)); 5,1-4,7 (m, 2H-C(6)); 3,72 (s, 2H-C(1)); 2,5-1,9 (m, 2H-C(4)); 1,8-1,2 (m, 2H-C(1')); 1,10 (s, CH_3 -C(3)); 0,73 (t, J=7,5, CH_3 -C(1')). - MS.: 248 (M^{+} , 5), 124 (9), 123 (14), 110 (6), 109 (9), 97 (64), 55 (100).

$C_{15}H_{20}OS$ (248,38)	Ber.	C	72,53	H	8,11	S	12,90
	Gef.	C	72,24	H	8,01	S	13,01

8. Alkylierung der umgelagerten Ketone 58a, 59a und 59b

Allgemeine Arbeitsvorschrift

10 mmol des Ketons wurden in 20 ml DME gelöst und mit 15 mmol NaH-Dispersion bis 20 Min. nach Beendigung der H_2 -Entwicklung gerührt. Die Lösung des Natrium-Enolats wurde mittels einer Injektionsspritze in den Reaktionskolben gegeben, welcher 2 mmol Alkylierungsmittel (Methyliodid bzw. Allylbromid) in 20 ml DME enthielt. Anschliessend wurde 2 bis 24 Std. bei RT. unter Stickstoff gerührt. Es konnten mittels dieser Methode ausschliesslich monoalkylierte Produkte isoliert werden.

8.1. 3-Methyl-5-phenylthio-7-octen-4-on (65)

Das Umlagerungsprodukt 58a wurde mit Allylbromid umgesetzt.

Reaktionszeit: 1 Std.- Isolierte Ausbeute: 77%. - Dest. $80^0/0,01$. - IR.: 1710 (C=O), 1644 (C=C), 1585 (Aromat). - NMR.: 7,6-7,2 (m, 5 arom. H); 6,2-5,45 (m, 1 H-C(7)); 5,3-4,95 (m, 2H-C(8)); 3,64 (t x d, J=7 und 2, 1 H-C(5)); 3,1-2,1 (m, 1 H-C(3) und 2H-C(6)); 2,1-0,7 (m, 8 H, enthaltend 1 d, J=6,5, bei 1,13 für CH_3 -C(3) und 1 t, J=7, bei 0,99 für 3H-C(1)). - MS.: 248 (M^{+} , 13), 163 (68), 135 (39), 130 (26), 109 (89), 77 (21), 57 (100), 41 (92).

$C_{15}H_{20}OS$ (248,38)	Ber.	C 72,53	H 8,11	S 12,90%
	Gef.	C 72,50	H 7,98	S 12,84%

8.2. 2-Allyl-6-methyl-2-phenylthio-cyclohexanon (69)

Das umgelagerte Keton 59a wurde mit Allylbromid umgesetzt.

Reaktionszeit: 4 Std.- Ausbeute: 78%. - Dest. $140^0/0,01$. - IR.: 1703 (C=O), 1639 (C=C), 1585 und 1573 (Aromat). - NMR.: 7,4-7,0 (m, 5 arom. H); 6,0-5,5 (m, 1 H-C(2')); 5,15-4,75 (m, 2H-C(3')); 3,75-3,25 (sp-artiges m, 0,8 H für H-C(6)); 2,8-1,03 (m, enthaltend ein d, J=6, bei 2,20; 6,2 H des Cyclohexanrings und 2 H-C(1')); 0,97 und 0,94 (2 d im Verhältnis ca. 1:10, J=8,5

und 6, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$). - MS.: 260 (M^+ , 10), 191 (9), 151 (25), 150 (30), 135(21), 122 (14), 117 (16), 110 (28), 109 (28), 93 (22), 91 (22), 81 (91), 79 (32), 77 (23), 67 (49), 65 (35), 41 (100).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{OS}$ (260,39)	Ber.	C	73,80	H	7,74	S	12,31%
	Gef.	C	73,42	H	8,13	S	12,45%

8.3. 6-Allyl-2-methyl-2-phenylthio-cyclohexanon (70)

Das Umlagerungsprodukt 59b wurde mit Methyljodid umgesetzt.

Reaktionszeit: 30 Min. - Ausbeute: 89%. - Sdp.: $140^0/0,01$. - IR.: 1704 (C=O), 1642 (C=C), 1585 und 1573 (Aromat). - NMR.: 7,3-7,1 (schmales m, 5 arom. H); 6,0-5,45 (m, 1 H-C(2')); 5,2-4,75 (m, 2H-C(3')); 3,75-3,25 (m, 0,8 H für H-C(6)); 2,8-1,15 (m, 2H-C(1')) und 6,2 H des Cyclohexanrings); 1,12 und 1,10 (2 s im Verhältnis von ca. 10:1, $\text{CH}_3\text{-C}(1)$). - MS.: 260 (M^+ , 14), 151 (38), 150 (25), 135 (21), 122 (33), 110 (74), 109 (37), 93 (40), 91 (38), 81 (100), 79 (81), 77 (40), 67 (50), 66 (25), 65 (25), 41 (50).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{OS}$ (260,39)	Ber.	C	73,80	H	7,74	S	12,31%
	Gef.	C	73,84	H	7,95	S	12,28%

8.4. Dialkylierung von 59b zu 6-Allyl-2,6-dimethyl-2-phenylthio-cyclohexanon (71)

1,04 g 59b (4,2 mmol) in 10 ml THF wurden zu einer Suspension von 480 mg NaH (55-proz.) in 25 ml THF gegeben und 5 Min. bei RT. gerührt. Anschließend wurden 1,28 g (9 mmol) CH_3J in 10 ml THF zugetropft. Nach 18-stündigem Rühren bei RT. und Aufarbeitung wie unter 2.5 beschrieben, konnten 1,07 g (93%) dialkyliertes Produkt 71 als Diastereomerenmischung (GC., NMR.) isoliert werden. Dest. $150^0/0,01$. - IR.: 1690 (C=O), 1638 (C=C), 1584 und 1572 (Aromat). - NMR.: 7,3-7,05 (m, 5 arom. H); 6,0-5,3 (m, 1 H-C(2')); 5,2-4,8 (m, 2H-C(3')); 2,9-0,9 (m, 14 H, enthaltend 4s bei 1,42, 1,11 1,08 und 0,94 für $\text{CH}_3\text{-C}(2)$ und $\text{CH}_3\text{-C}(6)$ der Diastereomeren) . - MS.: 274 (M^+ , 45), 165 (35), 150 (19), 137 (29), 121 (32), 110 (51), 109 (38), 95 (55), 81 (100), 68 (51).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{OS}$ (274,42)	Ber.	C	74,40	H	8,08	S	11,68%
	Gef.	C	74,46	H	8,18	S	11,37%

8.5. Diallylierung von 58a zu 5-Allyl-3-methyl-5-phenylthio-7-octen-4-on (66)

Bei der Zugabe von 1,05 mol-Aequivalent Allylbromid zu einer Aufschlammung des umgelagerten Ketons 58a mit 1,2 mol-Aequivalent NaH-Dispersion in DME konnten neben 41% des eingesetzten Ketons 58a und 33% Monoallylierungsprodukt 65 auch 19% des Diallylierungsproduktes 66 isoliert werden (Säulenchromatographie, Hexan/Aether 9:1, Reaktionszeit 5 Std., RT.). - Dest. 128-135°/0,01. - IR.: 1705 (C=O), 1638 (C=C), 1583 (Aromat). - NMR.: 7,4-7,0 (m, 5 arom. H); 6,15-5,35 (m, 1 H-C(7) und 1 H-C(2')); 5,3-4,7 (m, 2H-C(8) und 2H-C(3')); 3,3-2,1 (m, 1 H-C(3), 2H-C(6) und 2H-C(1')); 2,0-0,7 (m, 8 H, enthaltend 1 d, J=6,0 bei 1,15 für CH₃-C(3) und 1 t, J=7 bei 0,90 für CH₃-C(1)). - MS.: 288 (M⁺, 33), 248 (40), 203 (13), 163 (100), 135 (27), 110 (80), 109 (54), 85 (33), 77 (35), 57 (56).

C ₁₈ H ₂₄ OS (288,45)	Ber.	C 74,95	H 8,39	S 11,11
	Gef.	C 74,71	H 8,25	S 10,84

9. Cyclisierungsexperimente

9.1. Cyclisierung von 8-Brom-3-methyl-1-phenylthio-2-trimethylsilyloxy-2-octen (51d)

402 mg (1 mmol) 51d wurden unter Stickstoff bei RT. in 50 ml DME gelöst und mit 0,7 ml (1,2 mmol) Methylolithium (4,1% in Aether) versetzt. Nach 5 Min. konnte Gas-chromatographisch kein 51d mehr nachgewiesen werden. Nach Aufarbeitung wie unter 7 beschrieben und Destillation bei 150⁰/0,001 Torr wurden 210 mg 1-Methylcyclohexyl-phenylthiomethyl-ke-ton (74) als farbloses Öl erhalten. Ausbeute: 84%. - IR.: 1704 (C=O), 1584 (Aromat). - NMR.: 7,5-7,0 (m, 5 arom. H); 3,79 (s, 2H-C(1)); 2,2-0,8 (m enthaltend 1 s bei 1,10, 10 H des Cyclohexanringes, CH₃-C(1')). MS.: 248 (M⁺, 7), 125 (6), 124 (12), 123 (12), 109 (15), 97 (100), 77 (11), 55 (80).

C ₁₅ H ₂₀ OS (248,38)	Ber.	C	72,53	H	8,11	S	12,90%
	Gef.	C	72,81	H	8,35	S	12,92%

9.2. Cyclisierung von 8-Brom-3-methyl-1-phenylthio-2-octanon (58d)

100 mg 58d (0,3 mmol) in 20 ml DME wurden langsam zu einer Suspension von 13 mg NaH (60%) in 20 ml DME gegeben und gerührt. Im DC. konnte nach 2 Std. kein 58d mehr nachgewiesen werden. Die Reaktionslösung wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung versetzt, mehrmals mit Aether ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen. Nach dem Abtrennen des Lösungsmittels (RV.) wurden die Reaktionsprodukte mittels präp. DC. aufgetrennt. Es konnten neben 15 mg Diphenyldisulfid (GC./DC.) 17 mg 8-Methyl-2-phenylthio-octan-1-on (73) als bei 90-100⁰/0,01 Torr destillierbares, gelbliches Öl isoliert werden. Dieselbe Verbindung 73 wurde aus einem analogen Versuch ausgehend vom Jodid 58e - in 17% Ausbeute - erhalten. Ausbeute: 22%. - IR.: 1700 (C=O), 1580 (Aromat). - NMR.: 7,5-7,0 (m, 5 arom. H); 3,15-2,8 (m, enthaltend 1 t (J=6) bei 3,04, für H-C(2), 1H-C(7)); 2,1-0,7 (m, enthaltend 2 d (J=6) bei 1,0 und 0,92, CH₃-C(6), 10 H des Cyclo-octan-Rings der beiden Diastereomeren im Verhältnis 4:5). - MS.: 248 (M⁺, 37), 191 (46), 163 (17), 154 (16), 149 (14), 135 (14), 126 (5), 123 (26), 111

(32), 110 (77), 109 (97), 97 (23), 95 (15), 81 (74), 77 (22), 69 (85), 65 (53), 57 (54), 55 (100).

$C_{15}H_{20}OS$ (248,38)	Ber.	C	72,53	H	8,11	S	12,90%
	Gef.	C	72,62	H	8,03	S	12,84%

9.3. Cyclisierung von 2-(5-Brompentyl)-2-phenylthio-cyclohexanon (46d)

In einem 100 ml 2-Halskolben wurden 0,43 ml (3 mmol) Diisopropylamin in 20 ml DME unter N_2 vorgelegt. Bei -78° wurden 2,2 ml Butyllithium zugegeben und nach 1 Std. 710 mg (2 mmol) 46d in 20 ml DME innert 5 Min. zuge tropft. Die Reaktionslösung wurde innerhalb 1 Std. auf RT. erwärmt und anschliessend 12 Std. unter Rückfluss erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels GC. verfolgt. Das Reaktionsgemisch wurde in ges. $NaHCO_3$ -Lösung gegeben, mehrmals mit Aether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen mit ges. $NaCl$ -Lösung ausgeschüttelt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels (RV.) und Chromatographie konnten 210 mg 75 (38%) und 150 mg 76 (27%) als kristalline Substanzen isoliert werden.

9.3.1. 1-Phenylthio-bicyclo[5.3.1]undecan-11-on (75)

Smp. 61-62 $^{\circ}$. - IR.: 1705 (C=O), 1588 (Aromat). - NMR.: 7,4-7,0 (m, 5 arom. H); 3,0-2,65 (m, H-C(7)); 2,4-1,0 (m, 16 H). - MS.: 274 (M^{+} , 20), 206 (33), 165 (32), 147 (72), 137 (27), 111 (25), 110 (100), 109 (27), 95 (80), 81 (83), 67 (63), 55 (41).

$C_{17}H_{22}OS$ (274,43)	Ber.	C	74,40	H	8,08	S	11,68
	Gef.	C	74,52	H	8,11	S	11,91

9.3.2. 7-Phenylthio-2-oxa-bicyclo[6.4.0]dodec-1(12)-en (76)

Smp. 62-63 $^{\circ}$. - IR.: 1660 (C=C), 1588 (Aromat). - NMR.: 7,6-7,1 (m, 5 arom. H); 5,25-4,95 (t-artiges m, H-C(12)); 4,25-3,8 (t-artiges m, 2H-C(3); 2,4-1,0 (m, 14 H). - MS.: 274 (M^{+} , 11), 206 (5), 165 (100), 147 (6), 123 (14), 110 (14), 109 (17), 95 (17), 81 (28), 67 (18), 55 (19).

$C_{17}H_{22}OS$ (274,43)	Ber.	C	74,40	H	8,08	S	11,68
	Gef.	C	74,61	H	8,21	S	12,01

10. Oxidation und Elimination der Phenylthiogruppe von 69 und 70;

Herstellung der 2-Cyclohexenone 78, 79 und 81

Allgemeine Arbeitsvorschrift [59]

260 mg (1 mmol) des Phenylthioketons in 20 ml Methylenchlorid wurden in einem 3-Halskolben mit Septumverschluss unter Stickstoff auf -78° gekühlt. Unter Rühren wurden innerhalb 5 Min. 1,05 mmol MCPB in 10 ml Methylenchlorid mittels einer Injektionsspritze zugetropft. Aus der gas-chromatographischen Kontrolle konnte auf eine praktisch spontan ablaufende Oxidation zum Sulfoxid geschlossen werden. Nach Erreichen der RT. wurde die Reaktionslösung mit einem Gemisch aus 50 ml CH_2Cl_2 und 50 ml 10-proz. wässriger Na_2SO_3 -Lösung ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit ges. Na_2CO_3 -Lösung ausgeschüttelt und anschliessend mit Wasser gewaschen. Die Ausbeuten an Sulfoxid betrugen nach dem Entfernen des Lösungsmittels und präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Aether 9:2) 75-86% ¹⁹⁾.

260 mg (1 mmol) der Sulfoxide 77 bzw. 80 wurden in 20 ml Dichlormethan gelöst und durch 3 stündiges Erhitzen unter Rückfluss in die α , β -ungesättigten Ketone 78 und 79 bzw. 81 überführt. Die dabei entstehende Phenylsulfensäure wurde durch Ausschütteln mit ges. NaHCO_3 -Lösung entfernt. Die anorganische Phase wurde drei Mal mit 10 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurden die α , β -ungesättigten Ketone mittels präp. DC. (Hexan/Aether 9:1) und Destillation ($90-100^{\circ}$) gereinigt.

19) Schon bei Temperaturen von $35-40^{\circ}$ wurden beim Entfernen des Lösungsmittels (RV.) erhebliche Mengen Eliminationsprodukte festgestellt. In der Folge wurden die Sulfoxide ohne vorhergehende Isolierung weiterverwendet.

10.1. 2-Allyl-6-methyl-2-phenylsulfinyl-cyclohexanon (77)

Isolierte Ausbeute: 237 mg (86%). - IR.: 1695 (C=O); 1640 (C=C); 1583 (Aromat); 1050 (S=O). - NMR.: 7,65-7,0 (m, 5 arom. H); 5,8-5,2 (m, H-C(2')), 5,1-4,75 (m, 2H-C(3')); 3,0-2,65 (m, H-C(6)); 2,6-0,85 (m, 6 H des Cyclohexanringes, 2H-C(1') und CH₃-C(6) als 2 d (J=7,5) bei 1,06 und 1,00 von zwei Diastereomeren im Verhältnis von ca. 1:2). - MS.: 150 (M⁺-C₆H₅SOH, 81), 135 (15), 125 (C₆H₅SO, 70), 122 (41), 108 (34), 107 (76), 91 (22), 79 (100), 77 (40).

10.2. Elimination des Sulfoxids 77

20 mg (0,76 mmol) des Sulfoxids wurden, wie beschrieben, erhitzt und aufgearbeitet. Nach chromatographischer Reinigung und Destillation (95-100°/8-10) wurden 96 mg (84%) eines gelblichen, wohlriechenden Oels erhalten, welches zwei Produkte im Verhältnis 56:44 enthielt (GC.). Diese wurden an AgNO₃-imprägnierten präp. DC.-Platten aufgetrennt.

2-Allyl-6-methyl-2-cyclohexanon (78)

Isolierte Ausbeute: 48 mg (42%). - Dest. 95-100°/8-10. - UV.: $\lambda_{\max}$ 235 (log ϵ = 3,95). - IR.: 1675 (α , β -unges. Keton); 1640 (isol. C=C). - NMR.: 6,65-6,4 (m, H-C(3)); 6,0-5,4 (m, H-C(2')); 5,1-4,75 (m, 2H-C(3')); 3,0-2,7 (d-ähnliches m, 2H-C(1')); 2,5-1,3 (m, 5 H des Cyclohexenringes); 1,06 (d, J=7,5, CH₃-C(6)). - MS.: 150 (M⁺, 53), 135 (22), 122 (10), 109 (6), 108 (35), 107 (15), 93 (12), 91 (10), 80 (61), 79 (100), 77 (21), 67 (9), 66 (10), 65 (10).

C ₁₀ H ₁₄ O (150,22)	Ber.	C	79,95	H	9,39
	Gef.	C	79,70	H	9,44%

2-Allyliden-6-methyl-cyclohexan-1-on (79)

Isolierte Ausbeute: 38 mg (33%). - UV.: $\lambda_{\max}$ 274 (log ϵ = 4,1). - IR.: 1683 (α , β -unges. Keton), 1615 und 1575 (konj. C=C). - NMR.: 7,1-5,9 (m, 2H-C(3')); 5,7-5,1 (m, H-C(1') und H-C(2')); 3,1-0,9 (m, 10 H, enthaltend 2d

bei 1,10 und 1,05 im Verhältnis von ca. 2:1, $J=7$ bzw. 8, für $\text{CH}_3\text{-C}(6)$ der (E)/(Z)-Isomeren). - MS.: 150 (M^+ , 71), 149 (11), 135 (10), 123 (12), 122 (71), 121 (20), 108 (18), 107 (95), 95 (23), 94 (41), 93 (97), 92 (11), 91 (51), 79 (100), 78 (20), 77 (78), 71 (12), 68 (19), 67 (82), 66 (61), 65 (52).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ (150,22)	Ber.	C	79,95	H	9,39%
	Gef.	C	80,20	H	9,61%

10.3. 6-Allyl-2-methyl-2-sulfinyl-cyclohexanon (80)

Isolierte Ausbeute: 179 mg (65%). - IR.: 1703 (C=O), 1641 (C=C), 1582 (Aromat), 1048 (S=O). - NMR.: 7,7-7,1 (m, 5 arom. H); 6,1-5,45 (m, 1 H-C(2')); 5,2-4,8 (m, 2H-C(3')); 3,7-3,2 (ca. 0,3 H für $\text{H}_{\text{ax}}\text{-C}(6)$); 3,1-0,6 (m, ca. 11,7 H, enthaltend 2 s bei 1,27 und 1,25 für $\text{CH}_3\text{-C}(1)$ der beiden als Hauptprodukte vorliegenden Diastereomeren im Verhältnis von ca. 6:5 für $\text{CH}_3\text{-C}(1)$; ca. 6,7 H des Cyclohexanrings und 2H-C(1')). - MS.: 151 (24), 150 ($\text{M}^+\text{-C}_6\text{H}_5\text{SOH}$, 53), 125 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}$, 100), 109 (60), 81 (32), 77 (80).

10.4. Elimination des Sulfoxids 80

140 mg (0,5 mmol) 80 wurden wie unter 10.2 erhitzt und aufgearbeitet.

6-Allyl-2-methyl-2-cyclohexanon (81)

Ausbeute: 65 mg (87%). - Dest. 95-100/8-10. - UV.: λ_{max} : 236 ($\log \epsilon = 3,83$). IR.: 1671 (α, β -unges. Keton), 1641 (isol. C=C). - NMR.: 6,75-6,5 (m, H-C(3)); 6,0-5,54 (m, H-C(2')); 5,1-4,7 (2H-C(3')); 2,7-0,9 (m, 10 H, enthaltend ein schmales dxd für $\text{CH}_3\text{-C}(6)$; 2H-C(1') und 5 H des Cyclohexen-Rings). MS.: 150 (M^+ , 31), 135 (11), 121 (11), 108 (12), 107 (28), 105 (11), 97 (15), 95 (20), 93 (17), 91 (24), 83 (19), 82 (64), 81 (28), 80 (11), 79 (45), 77 (39), 71 (18), 69 (32), 67 (36), 66 (10), 65 (55), 57 (54), 41 (86), 39 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ (150,22)	Ber.	C	79,95	H	9,39%
	Gef.	C	79,72	H	9,66%

11. Alkylierungs- und Umlagerungsversuche an α -Phenylselenoketonen

11.1. Herstellung der α -Phenylselenoketone 83, 90, 92, 93 und 94

11.1.1. 3-Phenylseleno-2-butanon (83) und 1-Phenylseleno-2-butanon (90)[82]

In einen trockenen 2-Halskolben wurden 4,2 g (60 mmol) 2-Butanon vorgelegt und unter Argonspülung auf -78° gekühlt. Anschliessend wurden 2 g (10,5 mmol) Phenylselenenylchlorid in 20 ml CCl_4 während 20 Min. zugetropft und die Reaktionslösung noch 2 Std. bei RT. gerührt. Nach dem Versetzen der Reaktionslösung mit ges. NaHCO_3 -Lösung und mehrmaligem Ausschütteln mit Aether wurden die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und am RV. das Lösungsmittel sowie überschüssiges Keton abgedampft. Bei der Reaktion entstandenes Diphenyldiselenid wurde durch Säulenchromatographie (Hexan/Aether 9:1) vom Produkt abgetrennt. Nach Kugelrohrdestillation ($80-100^{\circ}/0,01$) wurden 2,1 g (88%) eines Gemisches von 83 und dessen Isomeren 90 im Verhältnis 75:25 (GC.) erhalten, welches mittels präp. GC. in die beiden Komponenten aufgetrennt wurden.

3-Phenylseleno-2-butanon (83)

Isolierte Ausbeute: 1,5 g (63%). - Dest. $85-95^{\circ}/0,01$. - IR.: 1705 ($\text{C}=\text{O}$); 1583 (Aromat). - NMR.: 7,6-7,1 (m, 5 arom. H); 3,71 (qa, $J=7$, $\text{H}-\text{C}(3)$); 2,18 (s, $\text{CH}_3-\text{C}(2)$); 1,49 (d, $J=7$, $\text{CH}_3-\text{C}(3)$). - MS.: 230 ($\text{M}^{+}({}^{82}\text{Se})$, 8), 228 ($\text{M}^{+}({}^{80}\text{Se})$, 37), 226 ($\text{M}^{+}({}^{78}\text{Se})$, 19), 225 ($\text{M}^{+}({}^{77}\text{Se})$, 7), 224 ($\text{M}^{+}({}^{76}\text{Se})$, 8)²⁰⁾, 185 (80), 158 (35), 157 (65), 77 (80), 43 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OSe}$ (227,17)	Ber.	C	52,87	H	5,33%
	Gef.	C	53,01	H	5,50%

²⁰⁾ Im folgenden werden nur noch der M^{+} von ${}^{80}\text{Se}$ und dessen Fragmente aufgeführt.

1-Phenylseleno-2-butanon (90)

Isolierte Ausbeute: 0,4 g (17%). - Dest. 85-95⁰/0,01. - IR.: 1706 (C=O), 1583 (Aromat). - NMR.: 7,6-7,0 (m, 5 arom. H); 3,43 (s, 2H-C(1); 2,47 (qa, J=7, 2H-C(3)); 0,97 (t, CH₃-C(3)). - MS.: 228 (M⁺, 69), 171 (56), 157 (50), 78 (56), 77 (88), 57 (100).

C ₁₀ H ₁₂ OSe (227,17)	Ber.	C	52,87	H	5,32
	Gef.	C	52,66	H	5,06

11.1.2. 2-Oxo-1-phenylseleno-cyclohexancarbonsäure-äthylester (92) [81]

Zu einer Suspension von 0,65 g (15 mmol) NaH in THF unter Argon wurden 1,7g (10 mmol) 2-Oxo-cyclohexancarbonsäure-äthylester (91) in 10 ml THF bei 0⁰ zugeotropft. Nach beendeter Wasserstoffentwicklung wurden 2,1 g (11 mmol) PhSeCl in 5 ml THF zugegeben. Die dunkelrote PhSeCl-Lösung entfärbte sich dabei augenblicklich. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend unter Rühren zu einem eisgekühlten Gemisch aus 25 ml Pentan, 25 ml Aether und 25 ml ges. NaHCO₃-Lösung gegeben. Die wässrige Phase wurde mehrmals mit einem Pentan/Aether-Gemisch extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am RV. abgedampft. Nach säulenchromatographischer Abtrennung von Diphenyl-diselenid (Hexan/Aether 19:1) wurden nach Destillation bei 110-120⁰/0,01 2,8 g (86%) 92 als gelbliches Öl erhalten. - IR.: 1735 (Sch., C=O Ester), 1710 (C=O), 1675 (Aromat). - NMR.: 7,7-7,0 (m, 5 arom. H); 4,12 (qa, J=7, CH₃-CH₂-O); 2,7-1,0 (m, 11 H, enthaltend ein t bei 1,26, J=7 für CH₃-CH₂-O, 8 H des Cyclohexanringes). - MS.: 326 (M⁺, (⁸⁰Se), 47), 280 (3), 252 (4), 157 (44), 141 (50), 123 (40), 113 (46), 89 (95), 77 (46), 67 (100), 55 (46).

C ₁₅ H ₁₈ O ₃ Se (325,27)	Ber.	C	55,39	H	5,58
	Gef.	C	55,59	H	5,83

11.1.3. 2-Phenylseleno-cyclohexanon (93)[82]

3,12 g (10 mmol) Diphenyldiselenid in 50 ml abs. Aethanol wurden bis zur Entfärbung mit NaBH₄ versetzt. Anschliessend wurden 2 g 2-Chlorcyclohexanon

innert 20 Min. zugegeben und anschliessend 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionslösung wurde mit ges. NaHCO_3 -Lösung versetzt und drei Mal mit je 50 ml Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O gewaschen, das Lösungsmittel abgedampft (RV.) und der Rückstand an Silicagel mit Hexan/Aether 9:1 chromatographiert. Nach Umkristallisation aus Pentan/Aether wurden 1,72 g (68%) 93 als leicht gelbliche Kristalle isoliert. - Smp. 54-55 $^{\circ}$. - IR. (KBr): 1703 (C=O), 1584 (Aromat). - NMR.: 7,8-6,9 (m, 5 arom. H); 3,95-3,70 (m, H-C(2)); 3,1-2,65 (m, H_{ax} -C(6)); 2,5-1,05 (m, 7 H). - MS.: 254 (M^{+} , 54), 158 (93), 157 (32), 154 (88), 98 (72), 97 (68), 96 (68), 85 (48), 84 (29), 83 (36), 78 (100), 77 (96), 70 (50), 69 (48), 68 (40), 67 (20), 56 (66), 42 (90).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{OSe}$ (253,20)	Ber.	C	56,93	H	5,57
	Gef.	C	56,88	H	5,37

11.1.4. 2-Methyl-2-phenylselenylcyclohexanon (94)

1,1 g (4,35 mmol) 93 wurden in 20 ml THF gelöst und mit 200 mg (4,58 mmol) NaH-Dispersion (55-proz.) versetzt. Nach Beendigung der H_2 -Entwicklung wurde noch 2 Std. bei 50 $^{\circ}$ unter Stickstoff gerührt und anschliessend die Enolat-Lösung auf 0 $^{\circ}$ gekühlt. Es wurden 0,7 g (5 mmol) Methyljodid zugetropft und bei 0 $^{\circ}$ gerührt. Nach 15 Min. war die Reaktion beendet (GC.). Nach der Destillation (135-140 $^{\circ}$ /0,01) wurde 0,99 g 94 als gelbliches Öl erhalten. - IR.: 1700 (C=O), 1583 (Aromat). - NMR.: 7,6-7,0 (m, 5 arom. H); 3,6-3,2 (m, H_{ax} -C(6)); 2,5-1,1 (m, 10 H, enthaltend ein s bei 1,30 für CH_3 -C(2), 7 H des Cyclohexanringes). - MS.: 268 (M^{+} , 30), 158 (50), 157 (28), 111 (100), 83 (60), 78 (75), 77 (35), 69 (30), 67 (25), 56 (95), 42 (30).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{OSe}$ (267,23)	Ber.	C	58,34	H	6,04
	Gef.	C	58,64	H	6,32

11.2. Umlagerung von 83 in 90

500 mg (2,2 mmol) 83 wurden in 10 ml THF gelöst, 131 mg (3 mmol) NaH-Dispersion (55-proz.) zugegeben und die Reaktionslösung 4 Std. bei 45⁰ gerührt. Die GC.-Kontrolle ergab zu diesem Zeitpunkt eine Produkt-Zusammensetzung von 76% 90 und 24% (PhSe)₂; Edukt wurde keines mehr festgestellt. Nach Chromatographie (präp. DC., Hexan/Aether 9:1) wurden 290 mg (58%) 90 isoliert. Die Identifizierung erfolgte durch direkten Vergleich mit dem unter 11.1.1 beschriebenen Material (NMR., GC.).

C. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H.O. House, "Modern Synthetic Reactions", W.A. Benjamin, Menlo Park, California 1972.
- [2] W. Carruthers, "Some modern methods of organic reactions", Cambridge University Press, Cambridge 1978, S. 17.
- [3] D. Caine, J.Org.Chem. 29, 1868 (1964).
- [4] H.O. House & V. Kramar, J.Org.Chem. 28, 3362 (1963).
- [5] H.O. House, L.J. Czuba, M. Gall & D. Olmstead, J.Org.Chem. 34, 2324 (1969).
- [6] Y.-N. Kuo, J.A. Yahner & C. Ainsworth, J.Am.Chem.Soc. 93, 6321 (1971).
- [7] I. Kuwaijama & E. Nakamura, J.Am.Chem.Soc. 97, 3257 (1975).
- [8] E.S. Benkley & C.H. Heathcock, J.Org.Chem. 40, 2156 (1975).
- [9] J.-M. Conia & C. Girard, Tetrahedron Lett. 1973, 2767; C. Girard & J.-M. Conia, ibid. 1974, 3327.
- [10] I. Paterson, Tetrahedron Lett. 1979, 1519.
- [11] M.T. Reez, S. Hüttenhain, P. Walz & U. Löwe, Tetrahedron Lett. 1979, 4971.
- [12] T.H. Chan, I. Paterson & J. Pinnsonnault, Tetrahedron Lett. 1977, 4183.
- [13] G. Stork, P. Rosen, N. Goldman, R.V. Coombs & J. Tsuji, J.Am.Chem.Soc. 87, 275 (1965).
- [14] G. Stork & E.W. Logusch, J.Am.Chem.Soc. 102, 1218 (1980).
- [15] W.G. Kofron & M.-K. Yeh, J.Org.Chem. 41, 439 (1976).
- [16] E.J. Corey & S. Knapp, Tetrahedron Lett. 1976, 4687.
- [17] E. Corey & D. Enders, Chem.Ber. 111, 1337 (1978).

- [18] R.M. Adlington & A.G.M. Barrett, J.Chem.Soc. Chem.Comm. 1979, 1123.
- [19] L.A. Paquette, W.E. Fristad, D.S. Dime & T.R. Bailey, J.Org.Chem. 45, 3017 (1980).
- [20] P.-A. Bütikofer, Universität Zürich, private Mitteilung.
- [21] A.G. Cook, "Enamines: Their Synthesis, Structure and Reactions", Marcel Dekker, New York 1969.
- [22] M. Pfau & C. Ribière, J.Chem.Soc. Chem.Comm. 1970, 66; M.E. Kuehne, J.Am.Chem.Soc. 81, 5400 (1959).
- [23] G. Stork & S.R. Dowd, Org. Synth. 54, 46 (1974).
- [24] A.I. Meyers, M. Druelinger & D.R. Williams, J.Am.Chem.Soc. 98, 3032 (1976).
- [25] D. Seebach & M. Teschner, Chem.Ber. 109, 1601 (1976); R.M. Coates, H.D. Pigott & J. Ollinger, Tetrahedron Lett. 1974, 3955.
- [26] S. Torii, H. Tanaka, T. Kudai & S. Watanabe, Chem.Lett. 1979, 147.
- [27] L. Field, Synthesis 1972, 101.
- [28] Übersicht: Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl, E.Müller, Ed.) Bd. 9, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955, S. 231.
- [29] K.B. Sharpless, K.M. Gordon, R.F. Lauer, D.W. Patrick, S.P.Singer & M.W. Young, Chemica Scripta 8A, 9 (1975).
- [30] M.S. Newman & H.M. Walborsky, J.Am.Chem.Soc. 72, 4296 (1950).
- [31] E.L. Eliel & A.A. Hartmann, J.Org.Chem. 37, 505 (1972).
- [32] S. Kamata, Shiochiro Uyeo, N. Hag & W. Nagata, Synth.Comm. 3, 265 (1973).
- [33] B.M. Trost & Y. Tamura, J.Am.Chem.Soc. 97, 3528 (1975).
- [34] R.E. Ireland & J.A. Marshall, J.Org.Chem. 27, 1615; 1620 (1962).

- [35] K.M. Nicholas, M. Mulvaney & M. Bayer, J.Am.Chem.Soc. 102, 2508 (1980).
- [36] Y. Kita, J. Segawa, J. Haruta, T. Fujii & Y. Tamura, Tetrahedron Lett. 1980, 3779.
- [37] D. Seebach in "Modern Synthetic Methods 1976", R. Scheffold, Hrsg., Sauerländer, Aarau 1977.
- [38] J.W.F. McOmie, Chem. and Ind. 18, 603 (1979); E. Haslam, ibid. 18, 610 (1979).
- [39] J.M. Gerdes, L.G. Wade Jr., Tetrahedron Lett. 1979, 689.
- [40] W. Rieder & H. Schmid, unveröffentlichte Ergebnisse; siehe R. Wehrli, Dissertation, Universität Zürich 1977, S. 46, Fussnote 40.
- [41] D. Seebach & M. Pohmakotr, unveröffentlichte Versuche, Universität Giessen (1976), vgl. [37].
- [42] C. Huynh, S. Julia, R. Lorne & D. Michelot, Bull.Soc.Chim.Fr. 1972, 4052.
- [43] H. Takahashi, K. Oshima, H. Yamamoto & H. Nozaki, J.Am.Chem.Soc. 95, 5803 (1973).
- [44] B.B. Snyder & L. Füzesi, Tetrahedron Lett. 1978, 877.
- [45] E. Vedjes, M. Arnost & H.P. Hagen, J.Org.Chem. 44, 3230 (1979); vgl. auch R. Schmid, Dissertation Universität Zürich 1978.
- [46] S. Warren, Acc.Chem.Res. 11, 401 (1978); I. Fleming, I. Paterson & A. Pearce, J.Chem.Soc. Perkin I 1981, 256; P. Brownbridge & S. Warren, J.Chem.Soc. Chem.Comm. 1975, 820; P. Brownbridge & S. Warren, J.Chem.Soc. Perkin I 1977, 1131.
- [47] H. Kwart & N.A. Johnson, J.Am.Chem.Soc. 92, 6064 (1970); H. Kwart & T.J. George, J.Am.Chem.Soc. 99, 5214 (1977); H. Kwart & J. Stanulonis, J.Am.Chem.Soc. 98, 4009 (1976); H. Kwart & N.A. Johnson, J.Org.Chem. 42, 2855 (1977).
- [48] P. Brownbridge & S. Warren, J.Chem.Soc. Perkin I 1976, 2125.

- [49] R. Wehrli, H. Schmid, D. Bellus & H.-J. Hansen, *Helv.Chim.Acta* 60, 1325 (1977); R. Wehrli, D. Bellus, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Chimia* 30, 416 (1976).
- [50] B. Lythgoe, J.R. Milner & J. Tideswell, *Tetrahedron Lett.* 1975, 2593.
- [51] B.P. Mundy & W.G. Bornmann, *Tetrahedron Lett.* 1978, 957.
- [52] R. Gompper & B. Kohl, *Tetrahedron Lett.* 1980, 907; P.A. Bartlett & W.F. Hahne, *J.Org.Chem.* 44, 882 (1979).
- [53] R. Gompper & W.-R. Ulrich, *Angew.Chem.* 88, 298 (1976).
- [54] D.T. Manning, H.A. Coleman & R.A. Langdale-Smith, *J.Org.Chem.* 33, 4413 (1968).
- [55] P. Held, M. Gross & A. Jumar, *Z.Chem.* 10, 187 (1970).
- [56] *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl, E. Müller, Ed.) Bd. 9, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955, S. 272.
- [57] E.B. McCall, *Chem.Abstr.* 49, P 4027 (1955); A.G. Schultz & D.S. Kashdan, *J.Org.Chem.* 38, 3814 (1973).
- [58] M. Tokuda, Y. Watanabe & M. Itoh, *Bull.Chem.Soc.Jap.* 51, 905 (1978).
- [59] B.M. Trost, T.N. Salzmann & K. Hiroi, *J.Am.Chem.Soc.* 98, 4887 (1976).
- [60] J.K. Rasmussen, *Synthesis* 1977, 91; I. Fleming, *Chimia* 34, 265 (1980); G. Stork & P.F. Hudlrik, *J.Am.Chem.Soc.* 90, 4462, 4464 (1968).
- [61] G. Simchen & W. Kober, *Synthesis* 1976, 259.
- [62] L. Blanco, P. Amice & J.M. Conia, *Synthesis* 1976, 194; A. Hassner, R.H. Reuss & H.W. Pinnick, *J.Org.Chem.* 40, 3427 (1975).
- [63] "Organikum", VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1967.
- [64] H.J. Hagemeyer Jr. & D.C. Hull, *Ind.Eng.Chem.* 41, 2920 (1949).
- [65] W.A. White & H. Weingarten, *J.Org.Chem.* 32, 213 (1967).

- [66] S.F. Dyke, "The Chemistry of Enamines", Cambridge University Press 1973.
- [67] vgl. Lit. [21], S. 315.
- [68] J.A. Kerr, Chem.Rev. 66, 465 (1966); J.A. Kerr, Ann.Rep.Chem.Soc.(A) 64, 73 (1967).
- [69] M.E. Jung & C.A. McCombs, Tetrahedron Lett. 1976, 2935.
- [70] N.L. Allinger, J. Allinger, L.A. Freiberg, R.F. Czaja & N.A. LeBel, J.Am.Chem.Soc. 82, 5876 (1960).
- [71] D.H. Williamson & I. Fleming, "Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie", Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968.
- [72] R.M. Silverstein & G.C. Bassler, "Spectrometric Identification of Organic Compounds", 2nd Ed., Wiley, New York 1967.
- [73] D.L. Klayman & W.H.H. Günther, "Organic Selenium Compounds: their Chemistry and Biology", Wiley, New York 1973.
- [74] K.B. Sharpless, M.W. Young & R.F. Lauer, Tetrahedron Lett. 1973, 1979.
- [75] K.B. Sharpless, R.F. Lauer & A.Y. Teranishi, J.Am.Chem.Soc. 95, 6137 (1973).
- [76] H.J. Reich, J.Org.Chem. 39, 428 (1974).
- [77] H.J. Reich, J.M. Renga & I.L. Reich, J.Am.Chem.Soc. 97, 5434 (1975).
- [78] K.B. Sharpless & R.F. Lauer, J.Org.Chem. 37, 3973 (1972).
- [79] A.H. Wapstra & N.B. Gove, Nuclear Data 9, 267 (1971).
- [80] "The Merck Index", 9th Ed., Merck & Co. Inc., Rahway, N.J., USA 1976.

- [81] J. Bruhn, Dissertation Universität Zürich, 1979.
- [82] K.B. Sharpless & M.W. Young, J.Org.Chem. 40, 947 (1975); K.B. Sharpless & R.F. Lauer, J.Am.Chem.Soc. 95, 2697 (1973).
- [83] K. Grob, Helv.Chim.Acta 48, 1362 (1965); *ibid.* 51, 718 (1968).
- [84] U. Gerber, U. Widmer, R. Schmid & H. Schmid, Helv.Chim.Acta 61, 83 (1978).
- [85] G. Stahl (Hrsg.): "Dünnschichtchromatographie", Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1962).
- [86] A.P. Aliev, R.A. Ismailova, S.P. Sadychov & U.C. Agaev. Azerb.Khim. Zh. 1970, 82.

Ich danke Herrn Prof. Dr. W. von Philipsborn und seinen Mitarbeitern für die Aufnahme von NMR.-Spektren, Herrn Prof. Dr. M. Hesse und seinen Mitarbeitern für die Aufnahme von MS.-Spektren, dem Mikrolabor unter der Leitung von Herrn H. Frohofer für die Aufnahme von IR.-Spektren und für die Ausführung von Analysen.

Ganz besonders danken möchte ich Herrn Prof. Dr. H.-J. Hansen, Herrn PD Dr. H. Heimgartner, Herrn Dr. R. Schmid und Herrn Dr. U. Widmer für viele anregende Diskussionen und wertvolle Ideen und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung.

Meiner lieben Frau Doris möchte ich herzlich für die Reinschrift des Manuskriptes danken.

Curriculum vitae

Am 2. Februar 1940 wurde ich, Ulrich Gerber, Bürger von Oberthal (BE), in Thalwil geboren. Ich wuchs in meinem Elternhaus in Oberrieden (ZH) auf. Nach dem Besuch von Primar- und Sekundarschule absolvierte ich von 1956 bis 1960 das Kantonale Unterseminar Küsnacht und anschliessend das Kantonale Oberseminar. Im Frühjahr 1961 erwarb ich das Fähigkeitszeugnis für Primarlehrer. Im Wintersemester 1964/65 immatrikulierte ich mich an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich. Im Juli 1975 erlangte ich das Diplom als Naturwissenschaftler mit Hauptfach Organische Chemie. Anschliessend arbeitete ich unter der Leitung der Herren Prof. Dr. H. Schmid†, Prof. Dr. H.-J. Hansen und PD Dr. H. Heimgartner an der vorliegenden Dissertation, welche ich im Juli 1980 abschloss.

Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen, Uebungen und Praktika bei Frau Prof. V. Meyer und den Herren Professoren und Dozenten K. Bernauer, A.S. Dreiding, C.H. Eugster, F. Gimmi, H.-J. Hansen, H.-J. Hediger, H. Heimgartner, W. Heinzelmann, M. Hesse, H. Keller, W. Kläui, H. Labhart, F. Laves, W. Ludwig, F. Niggli, H.R. Oswald, W. von Philipsborn, H. Schmid, M. Viscontini, B.L. van der Waerden, G. Wagnière, M. Waldmeier, F. Waldner, H. Werner, K. Widmer und O. Woodtli.

